

UNIVERSITÉ DE CAEN
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1975

N° 253

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par
Guy ALLIX

né le 6 janvier 1948 à BERIGNY (Manche)

présentée et soutenue publiquement le :

26 NOV. 1975

INCONTINENTIA PIGMENTI :
à propos de 3 nouvelles
observations

Présidence : Professeur J. L'HIRONDEL

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

EVRLARD	Clinique chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LEIRONDEL Jean	Clinique médicale infantile
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
MORIN	Sémiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

DROSDOWSKY	Biochimie médicale
IZARD	Histologie et embryologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et embryologie
THOMAS	Hématologie
VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ADAM	Neuro-chirurgie
AUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
LECACHEUX	Maladies infectieuses
LECHEVALIER	Neurologie
LECOQ	Ophtalmologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, obstétrique
POTIER J.C.	Médecine expérimentale
POTTIER M.	Physiologie
QUESNEL	Anesthésiologie
VERWAERDE	Thérapeutique
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

UNIV.
LIBRARY
BML

A Monsieur le Professeur Jean L'HIRONDEL

Chef de Service de la Clinique Médicale Infantile
du C.H.R. de CAEN ,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la Présidence de cette Thèse .

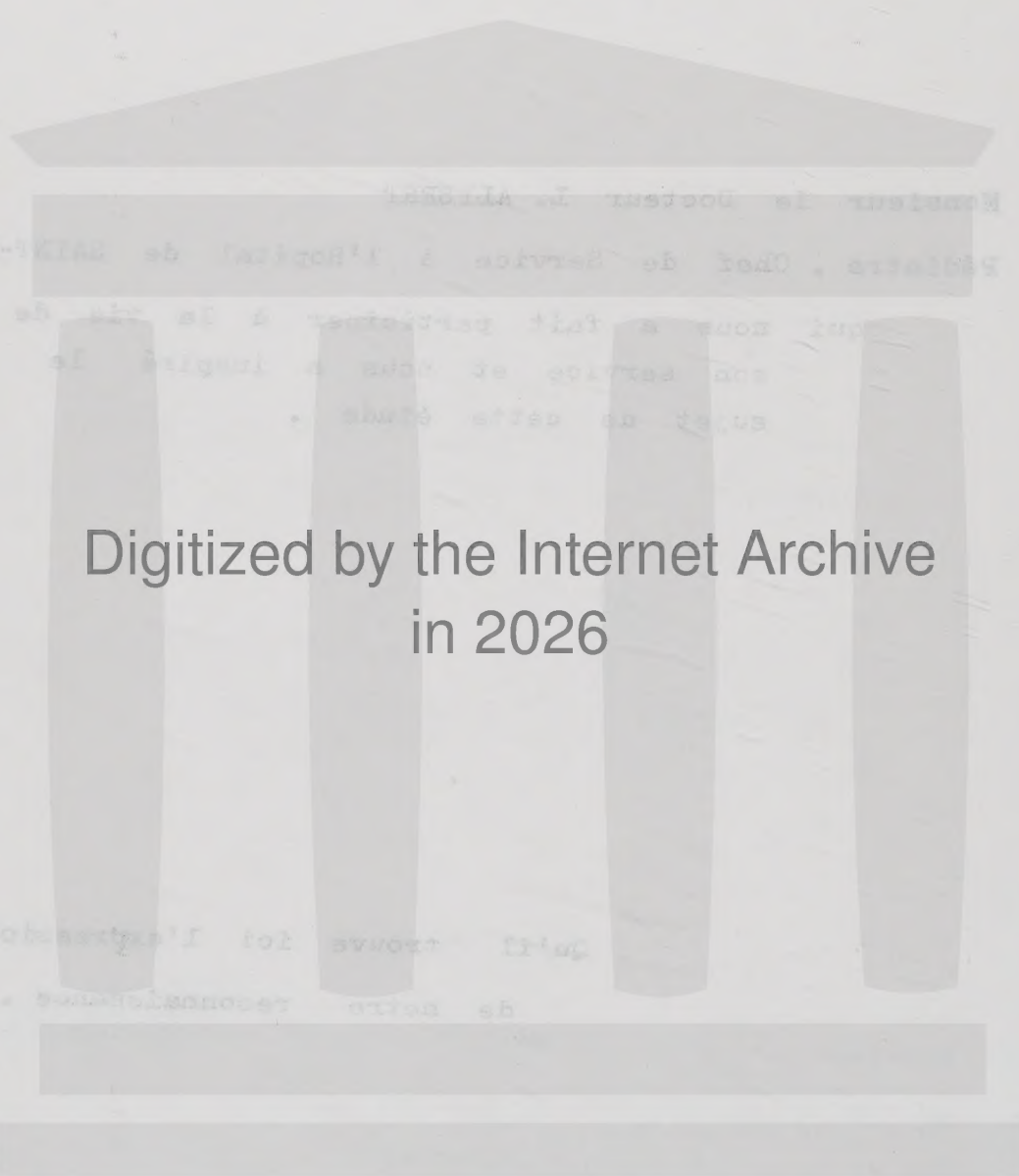
Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance
et de notre admiration pour la qualité de son
enseignement .

A Monsieur le Docteur L. ALIBERT

Pédiatre , Chef de Service à l'Hopital de SAINT-LO

qui nous a fait participer à la vie de
son service et nous a inspiré le
sujet de cette étude .

Qu'il trouve ici l'expression
de notre reconnaissance .



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Messieurs les autres membres du jury

Monsieur le Professeur Agrégé DESCHAMPS

Monsieur le Professeur ROUSSELOT

Qu'ils veuillent bien être assurés
de notre reconnaissance pour la
qualité de l'enseignement dont
nous avons bénéficié .

A TOUS MES MAITRES
DE
LA FACULTE DE MEDECINE DE
CAEN

A TOUS MES MAITRES D'INTERNAT
DE
L'HOPITAL MEMORIAL
DE
SAINT-LO

Nous les remercions de nous avoir
fait participer à leur expérience

En témoignage de notre reconnaissance .

A ma Mère , à mon Père ,

avec toute ma tendresse et ma reconnaissance

A mes Beaux-Parents .

A ma Femme , à mes Enfants .

A tous les Miens , mes Frères .

A tous mes Amis .

INCONTINENTIA PIGMENTI A PROPOS

DE 3 NOUVELLES OBSERVATIONS

1) L'UNE CONCERNANT UN ENFANT DE SEXE MASCULIN,
INDEMNÉ DE TOUT AUTRE LÉSION

2) LES AUTRES, 2 ENFANTS DE SEXE FÉMININ

- L'UNE PRÉSENTANT UNE ENCEPHALOPATHIE
- L'AUTRE, DES TROUBLES NEUROLOGIQUES
MINEURS

PLAN

DEFINITION

HISTORIQUE

LES OBSERVATIONS

DESCRIPTION DE LA MALADIE

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

FORMES CLINIQUES - FORMES NEUROLOGIQUES

GENETIQUE

PRONOSTIC - TRAITEMENT

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

DEFINITION

=====

L'incontinentia pigmenti, ou dermatose pigmentaire en éclaboussure, ou maladie de BLOCH-SULZBERGER est une maladie dermatologique considérée comme rare il y a encore peu d'années mais qui, en fait, ne semble pas exceptionnelle: 300 cas étaient publiés en 1974, et nous avons pu recueillir 3 observations personnelles. Cette maladie évolue en stades qui peuvent s'interpénétrer :

- 1) Le stade initial : inflammatoire ou érythémato-bulleux qui apparaît très tôt : dès le ou les premiers jours de la vie.
- 2) Le stade hypertrophique ou verruco-lichenoïde, hyperkératosique.
- 3) Le stade pigmentaire qui est le plus caractéristique. On peut d'ailleurs encore y observer des lésions verruqueuses longues à disparaître et même de nouvelles poussées d'éléments papulo-vésiculeux (5).

Ces 3 stades évolutifs présentent des caractéristiques histologiques classiquement particulières mais, en fait, plus ou moins liées les unes aux autres.

Des travaux récents plaident en faveur de la nature génétique de cette affection encore mystérieuse dont le déterminisme semble mieux précisé.

Enfin, si l'incontinentia pigmenti est une affection bénigne sur le plan dermatologique, elle présente, cependant, certains caractères graves du fait de l'atteinte possible d'autres éléments de l'ectoderme primitif, en particulier : le S.N.C., l'œil.

A propos de l'appellation de la maladie, nous remarquerons que le nom de "dermatose pigmentaire infantile en éclaboussure" proposé par FRANCESCHETTI et JADASSOHN décrivait mieux l'affection ; le terme d'"Incontinentia pigmenti" a prévalu : il avait été choisi par BRUNO BLOCK pour traduire l'image histologique du pigment tombant de l'épiderme dans le derme.

Au cours de cette étude, nous nous proposons de décrire cette maladie en prenant comme référence, d'une part, nos 3 cas personnels et, d'autre part, 99 observations d'"Incontinentia pigmenti" dont 77 sont de type BLOCH-SULZBERGER (26 de ces 77 cas sont repris à CARNEY (20)) pour lesquelles nous avons pu établir des références assez complètes.

H I S T O R I Q U E

=====

La 1ère description de cette dermatose est due à GARROD (37) en 1906 qui remarque une "pigmentation particulière" de la peau chez un enfant.

En 1925, BLOCH (14), SIEMENS et BARDACH, indépendamment les uns des autres, rapportent 4 observations de cette "dermatose infantile".

En 1928, SULZBERGER (92) reprend la description de BLOCH. Dès lors, l'affection sera décrite :

- soit par ses éponymes : maladie de BLOCH-SULZBERGER,
- soit par son aspect clinique : dermatose pigmentaire infantile en éclaboussure,
- soit par son aspect histologique : Incontinentia pigmenti.

En 1928, NAEGLI (71) décrit 3 cas de dermatose pigmentaire pure présentant 3 caractères particuliers :

- l'apparition tardive vers l'âge de 2 ans,
- apparition non précédée des 2 stades érythémato-bulleux et verruco-lichenoïde caractérisant la maladie de BLOCH-SULZBERGER,
- atteinte non seulement de 2 sœurs mais également de leur père.

En 1952, ITO (51) observe une affection dermatologique achromiante. Sa disposition en éclaboussure rappelle à l'évidence

celle de l'I.P. de BLOCH-SULZBERGER au stade pigmentaire mais, plus précisément, elle en réalise le contre-type clinique, ce que l'auteur traduit par le titre d'Incontinentia pigmenti achromians en dépit d'un examen histologique qui ne révélait pas la moindre incontinence pigmentaire.

En 1955, BAZEX et DUPRE (8) établissent le cadre clinique de l'Incontinentia pigmenti.

En 1954, FRANCESCHETTI (33) et JADASSOHN font une étude d'ensemble de l'affection à partir de 82 cas, isolent ainsi 2 syndrômes différents figurant sous le même terme et qu'ils opposent :

- la maladie de BLOCH-SULZBERGER :
ou dermatose pigmentaire en éclaboussure
- la maladie de NAEGELI :
ou dermatose pigmentaire réticulée.

En 1961, VAN BOGAERT (au 18ème Congrès des assises de Pédiatrie à GENEVE) classe l'Incontinentia pigmenti parmi : "les dystrophies neuro-ectodermiques d'apparence génétique" qu'il a individualisées en marge des phacomatoses dont elles n'ont pas le potentiel prolifératif.

En 1965, CURTH et WARBURTON (22), du fait de l'incidence familiale de la maladie, font une étude génétique de celle-ci en essayant d'appliquer les théories de PFEIFFER (78) et de LENZ (59).

Et maintenant quelques chiffres à propos de l'Incontinentia pigmenti au cours des dernières décennies :

- Les 4 I^{er} cas mondiaux sont décrits en 1925 par BLOCH, SIEMENS et BARDACH.

- En FRANCE, publication du 1er cas en 1946 par PJ. MICHEL et J. ST PAUL.
- En 1954, FRANCESCHETTI et JADASSOHN relèvent 82 cas mondiaux.
- En 1960, BICHET (12) retient dans sa thèse 83 publications dans la littérature de 1925 à 1960.
- En 1961, LENZ (59) collige 216 cas d'I.P. dont 17 personnels (et retrouve une incidence familiale 25 fois).
- En 1963, 13 observations françaises sont parues.
- En 1969, on totalise 240 cas mondiaux (79) dont 20 publications françaises.
- En 1972, MORGAN (70) totalise 309 cas mais PRIVAT et TEMINE (94) en 1973 en chiffrent seulement près de 300.
- En 1974, on répertorie (100) environ 330 cas d'I.P. depuis sa description initiale par BLOCH et SULZBERGER.

LES OBSERVATIONS

- les muqueuses sont indemnes à l'exception du voile sur lequel existent 2 petites zones érythémateuses punctiformes.
- l'état neurologique et l'état général sont excellents.
- dans la crainte d'une infection néonatale, des prélèvements bactériologiques sont faits (oeil - nez - gorge - ombilic - pustules scrotales - pustules des pieds et liquide gastrique) qui reviendront tous négatifs.

De même, le LCR est normal, stérile.

L'évolution, sous KEFLIN dès l'entrée dans la crainte d'une infection staphylococcique, est marquée :

- par la survenue de plusieurs poussées, séparées de quelques jours qui enrichiront le tableau d'éléments soit vésiculeux, soit finement papuleux, soit encore des placards érythémateux à limite non systématisable. Ces éléments prédominent sur le tronc et les membres inférieurs prenant, en fin de séjour, un aspect plus systématisé, linéaire, en bandes longitudinales sur les membres inférieurs. Chaque élément vésiculeux tend à sécher donnant une fine croûte, tandis que les éléments érythémateux se recouvrent eux-mêmes secondairement de vésicules.
- par une conservation de l'état général et le maintien d'un état neurologique normal.
- par l'existence d'une éosinophilie constante : 5 % (I34 él.) le 2 février - 16 % (2944) le 4 - 10 % (I430) le 16 - 12 % (I044) le 22.
- par l'existence d'une conjonctivite folliculaire d'évolution rapidement favorable.

• et un tracé EEG et radios du crâne normaux.

Une biopsie cutanée est effectuée sur un élément du pied : "elle comporte un épithélium légèrement hyperplasique avec hyperkératose et légère hyperacanthose". Il existe quelques éléments dyskératosiques. On n'observe aucune exocytose, ni exosérose, ni de bulles intra-épidermiques. Il n'y a pas d'acantholyse.

Au niveau du derme, on note la présence d'une fibrose notable et d'un infiltrat inflammatoire polymorphe au niveau duquel les polynucléaires éosinophiles sont nombreux. Cet infiltrat est à nette prédominance périvasculaire.

La coloration de fontana met en évidence des mottes mélaniques, tant au niveau du derme que de l'épiderme. Au total, les lésions observées sont tout à fait compatibles avec des lésions débutantes d'une Incontinentia pigmenti.

Norbert, sorti du service le 25 mars 1974, est revu le 10 février 1975.

Les éléments cutanés évoluent vers les pigmentations et depuis début février survient une nouvelle poussée éruptive circulaire au 1/3 moyen du tronc, papuleuse, jaunâtre et prurigineuse.

L'examen neurologique et le développement psycho-moteur sont tout à fait normaux pour l'âge. Le PC est à 46,5 cm.

En conclusion, il s'agit du tableau typique, à début néonatale, clinique et histologique d'une Incontinentia pigmenti chez un garçon qui ne présente aucune atteinte neurologique associée.

2ème OBSERVATION

=====

S... Sandrine est née le 18 avril 1971, au terme d'une grossesse normale, chez une mère âgée de 19 ans.

L'enfant a présenté une souffrance foetale puisque le liquide était méconial.

- . Une césarienne a été effectuée
- . Poids de naissance : 2,900 kg
- . Taille : 48 cm
- . Bilan d'Apgar : 8 à la naissance, 10 à 3 minutes.
- . pH : 7,4
- . Enfant aspirée, oxygénée.

— Cette enfant est hospitalisée au C.H.R. de GRENOBLE, Pavillon E, service du Professeur BEAUDOING, le 21 avril 1971, en raison d'un teint gris, d'un cri geignard, d'une aréactivité avec clonie des paupières.

I) Les lésions dermatologiques nous ont très vite frappé :

- par leur topographie linéaire surtout nette au niveau de la face postérieure des jambes et des cuisses,
- par leur aspect (lésions papuleuses et vésiculeuses) évoluant vers une pigmentation séquel-laire actuellement nette aux membres inférieurs. Les lésions ont évolué en 2 à 3 poussées succes-sives séparées par des intervalles libres de 4 à 5 jours.
- L'examen histologique de la peau confirme le diagnos-tic d'incontinentia pigmenti.

2) L'atteinte cérébrale associée qui commande évidemment le pronostic . L'état de souffrance neurologique néo-natal peut à postériori être rattaché à cette localisation .

- Le développement psycho-moteur semble en effet très lent mais sera à préciser par l'évolution.
- L'enfant a présenté des mouvements cloniques indiscutables des membres et présenté des signes d'hyperexcitabilité très nets, réflexes vifs, trépidation épileptoïde des 2 chevilles lentement épuisable.
- E.E.G. perturbé "trop de rythmes rapides aigus dans le sommeil ..., plus lent et plus aigu à gauche."
- la transillumination montre une large flaque lumineuse diffusant sur presque tout l'hémicrane, surtout à gauche.

Vu le jeune âge de l'enfant, cet examen n'apparaît pas formel et serait à contrôler d'autant que les ponctions d'angles des fontanelles sont blanches.

A la naissance, il n'y avait pas de lésion osseuse, vasculaire ou cardiaque.

Sur le plan oculaire, il existait un strabisme divergent avec une exotropie de l'oeil gauche.

L'examen à la lampe à fente est normal.

Le fond d'oeil témoigne d'une discrète pigmentation rouge maculaire.

L'éosinophilie sanguine est peu marquée : 4 %.

La recherche d'un cas identique dans la famille est négative. Les parents ont été examinés en dermatologie.

L'enfant est sorti le 15 juin 1971 avec une ordonnance de KANEURON, 40 gouttes/jour.

— Un deuxième séjour au Pavillon E a été fait du 5 au 21 août 1971 en raison d'une poussée des lésions dermatologiques.

L'E.E.G. est trop riche en rythmes rapides dans le sommeil, avec surcharge lente temporale droite à maximum antérieur.

A 3 mois $\frac{1}{2}$, l'enfant sourit très vaguement, à tendance à se mettre en arc de cercle, et ne tient pas sa tête.

— En septembre 1971, l'enfant revient pour une gastro-entérite banale.

Il existe une hypertonie considérable. Les réflexes ostéotendineux sont vifs, et ont tendance à diffuser. L'enfant n'a aucune acquisition (ne sourit pas, ne tient pas sa tête).

Le 22 mars 1972, 4ème hospitalisation, cette fois au C.H.U. de CAEN, service de pédiatrie du professeur L'HIRONDEL.

Sandrine est adressée pour un état de mal convulsif non fébril qui sera immédiatement contrôlé par une injection IV de valium (18 mg).

Sandrine est âgée de 11 mois - Poids : 10,840 kg - Taille : 72 P.C. : 42 cm - P.T. : 52 cm. A l'entrée, on note une gorge rouge, des tympans normaux. La température est à 37°. Les examens de laboratoire sont les suivants :

- . Glycémie : 0,80 - Calcémie : 104 mg
- . NFS : GR : 4 000 000
- . : GB : 11 100 (P.N. 25 % - Lymphocytes : 61 % - Eosino. : 3

Deux éléments majeurs dominent le tableau clinique :

- a) une encéphalopathie sévère
- b) une dermatose pigmentaire type incontinentia pigmenti.

A) L'ENCEPHALOPATHIE SEVERE :

- L'obésité relative avec panicule adipeux épais et un poids à 10,840 kg, rend plus frappante une microcéphalie avec un front étroit et un P.C. à 42 cm.
- Le regard est triste, fixé, le sourire absent, l'enfant ne saisit pas le hochet.
- Les troubles du tonus se caractérisent par :
 - . Une hypotonie axiale : l'enfant ne tient pas assise et s'effondre en position assise avec cyphose lombaire.

- . Une hypertonie des membres, modérée mais nette angle poplité à 100°.
- . Les R.O.T. sont vifs.
- . Babinski en éventail - Rossolimo positif.

Durant l'hospitalisation, l'enfant reçoit du gardéнал à la dose de 4 cg/j et ne présente pas de nouvelles convulsions.

- Le FO révèle une pâleur papillaire bilatérale et l'EKG du 31 mars 1972 donne un "tracé de veille se situant dans les limites de la normalité. Le sommeil fait apparaître sur l'hémisphère gauche des signes de souffrance cérébrale mêlés à des éléments épileptiformes" (Dr DAME)
- Enfin, l'encéphalographie gazeuse effectuée le 14 avril 1972 est la suivante : (Pr DENIZET)

" Dilatation du ventricule latéral gauche, dilatation inhomogène prédominant nettement sur le carrefour, mais intéressant, à un moindre degré, les différentes cornes.

Dilatation du 3ème ventricule, celui-ci restant en place et forte dilatation des citernes de la base, en particulier, dans la région interpédonculaire et supra-chiasmatic.

Cependant, les citernes les plus antérieures de la base ne sont jamais injectées et il n'y a pas de passage d'air dans les sillons corticaux.

En conclusion :

- . Hémiatrophie cérébrale gauche
- . Blocage des citernes antérieures de la base. "

...

B) L'INCONTINENTIA PIGMENTI :

L'éruption se caractérise par des plaques hyperpigmentées, brunâtres, de petite taille (diamètre inférieur à 2 cm) disséminées sur l'abdomen, le thorax et, plus spécialement, sur le mamelon, dans les régions axillaires et à la face postérieure des cuisses et des jambes. de longues bandes linéaires très caractéristiques.

— L'enfant sort finalement le 17 avril 1972 avec un traitement de valium (3 gouttes x 3) et gardénaï (3 cg 3 fois par jour.). Un E.E.G. de contrôle est effectué le 29 décembre 1972 "mettant en évidence, à l'état de veille et au cours du sommeil des signes de souffrance cérébrale sur l'hémisphère droit, mêlés à quelques légers signes irritatifs et prédominant sur les régions antérieures et médianes". (Dr DAMEY).

— Sandrine est à nouveau hospitalisée le 4 janvier 1974 pour état de mal convulsif modérément fébrile (T° : 38°2). Elle a alors 32 mois et son périmètre crânien est de 46 cm - sortie le 9 janvier avec le même traitement.

— Le 27 mai 1974, 6ème hospitalisation pour nouvel épisode convulsif. L'examen neurologique montre :

- Une tête toujours oscillante, la station assise est impossible.
- Les R.O.T. sont vifs, diffusés avec trépidation épileptoïde des 2 pieds progressivement épuisable.
- Il n'y a pas d'hypertonie vraie, ni Babinsky.

Sur le plan tégumentaire, on retrouve à peu près les mêmes lésions que précédemment.

Enfin, le 20 septembre 1975, Sandrine est à nouveau hospitalisée pour crise convulsive non fébrile ayant duré une ½ heure. Cette enfant, âgée de 4 ans et 5 mois, pèse 11,2 Kg, a une taille de 95 cm. et

un P.C. à 44,8 cm. .

L'examen neurologique montre :

- une hypertonie des 4 membres avec importante hypotonie axiale : le port de la tête et la station assise sont impossibles ,
- les R.O.T. sont vifs ; surtout au niveau des membres inférieurs , avec trépidation épilepticoïde des 2 chevilles lentement épuisable
- Babinski en éventail , surtout à droite , et Rossolimo positif ;
- le regard est vide , la poursuite oculaire incertaine ; elle ne parle pas ;
- enfin , elle réagit peu aux stimuli externes .

Par ailleurs , le tableau dermatologique est le suivant :

- on trouve de petites taches hyperpigmentées (ϕ = 3 mm.) latéro-thoraciques surtout gauches et sur le flanc gauche , entourées d'un halo achromique ;
- mais surtout , on observe des bandes achromiques très nettes à la face postérieures des jambes correspondant exactement aux anciennes traînées hyperchromiques .

Il s'agit donc d'une Incontinentia Pigmenti avec encéphalopathie sévère : actuellement , on assiste à l'évolution des lésions dermatologiques pigmentaires vers l'achromie . Notons que les taches pigmentaires qui s'estompent s'entourent d'un halo achromique réalisant le tableau inverse du vitiligo où l'achromie est centrale et la pigmentation périphérique .

3ème OBSERVATION

=====

L'enfant Céline L. est née le 5 novembre 1970 à VIRE au terme de 43 semaines après une grossesse et un accouchement normaux.

Céline est la 3ème fille d'une famille dont les parents sont indemnes de toute affection dermatologique neurologique ou autre. Ses soeurs sont aussi parfaitement normales. Enfin, chez les ascendants et collatéraux, on ne retrouve aucun antécédent particulier ; et la mère de cette enfant n'a eu aucun avortement, ni fausse couche.

Le jour de sa naissance, Céline présente une éruption vésiculo-bulleuse, essentiellement :

- à la face interne des cuisses et jambes droites et gauche
- à la face postéro-interne des bras droits et gauches.

Les éléments, très nombreux, sont disposés en bandes, en traînées, en éclaboussure (surtout au membre inférieur gauche) : leur taille est variable : entre 0,5 et 2 cm. Enfin, on retrouve environ 10 éléments latéro-thoracique droit et gauche en bandes verticales en bas et en avant dont le trajet ne correspond pas à celui d'une racine nerveuse ; et 2 éléments vésiculo-bulleux sur la joue droite. Paumes, plantes et cuir chevelu sont normaux. Le tableau dermatologique fait évoquer immédiatement une infection cutanée de type staphylococcique.

Par ailleurs, pendant les 4ers jours de la vie, Céline présente des trémulations importantes et prolongées des extrémités, ce qui entraîne alors son transfert de VIRE à l'hôpital Mémorial de ST-LO service de pédiatrie du Docteur ALIBERT.

...

A son arrivée dans le service, la dermatose domine le tableau clinique : on pense d'abord à une infection cutanée, mais la négativité des prélèvements et l'apparition de nouveaux éléments vésiculobulleux dans les mêmes territoires, sans fièvre, font évoquer alors une *incontinentia pigmenti*, diagnostic que confirme la biopsie cutanée effectuée le 4 décembre 1970 (Professeur LAUMONIER - ROUEN). Enfin, on note aussi une dystrophie unguéale intéressant surtout les ongles des orteils.

Sur le plan neurologique, l'enfant ne trémule plus. Les examens pratiqués (calcémie, glycémie et P.L. sont normaux). Un EEG pratiqué le 24 novembre montre "dans le sommeil, des signes paroxystiques à prédominance gauche" (Dr GUIBERT). Céline quitte l'hôpital début janvier 1971 avec un traitement associant apaxal et melleril.

En avril 1971, elle présente un état de mal convulsif avec mouvements saccadés des membres inférieurs durant 15 mn, séparés par des phases de sommeil profond. Nouvelle crise identique vers le 15 novembre 1971. Céline est alors hospitalisée : son développement psycho-moteur est excellent, et l'EEG pratiqué le 24 novembre 1971 montre un "tracé qui est dans les limites de la normale" (Dr GUIBERT). Le même traitement est poursuivi.

Le 25 septembre 1973, Céline est à nouveau hospitalisée pour bilan systématique :

Son développement stature pondéral est moyen pour un âge de 34 mois : elle mesure 86 cm, pèse 11,700 kg, avec un périmètre cranien à 48 cm. Son développement psycho-moteur est excellent, et l'EEG est normal. Enfin, la pigmentation du tronc, des membres inférieurs droit et gauche (face interne) et de l'aîne droite. On note aussi un discret strabisme.

...

Céline quitte le service sans traitement spécial. Elle est enfin revue le 4 septembre 1975. Il n'y a eu aucun problème nouveau depuis 2 ans. A 4 ans et 10 mois, elle mesure 99 cm, pèse 14,700 kg et son périmètre crânien est de 50 cm.

Son développement psycho-moteur est absolument normal, et elle suit sans difficulté sa classe. C'est une enfant gaie, très vive, elle ne prend aucun traitement sauf aparoxal dès la moindre poussée fébrile.

Sur le plan ectodermique, il persiste quelques taches pigmentaires à l'aîne droite, à la face interne du membre inférieur droit et gauche et sur le tronc (face latéro-thoracique droite et flanc droit). On retrouve une dystrophie unguéale au niveau de 2 gros orteils, il existe un discret strabisme, une petite alopecie (2 cm²) au vertex avec rareté du cheveux environnant. Enfin les molaires inférieures sont apparues en avril 75, et on observe un important diastème des incisives (supérieures surtout).

Il s'agit d'une incontinentia pigmenti au stade pigmentaire chez une fillette dont les troubles neurologiques ont disparu, et chez laquelle, la dermatose régresse.

ETUDE CLINIQUE

DE L'INCONTINENTIA
PIGMENTI

P L A N D E C E C H A P I T R E

I - S Y S T E M A T I S A T I O N

I I - E T U D E

A) INCONTINENTIA PIGMENTI DE BLOCH-SULZBERGER OU
DERMATOSE PIGMENTAIRE INFANTILE EN ECLAISONNÉE

- 1) CIRCONSTANCES D'APPARITION
- 2) DESCRIPTION CLINIQUE
- 3) BIOLOGIE
- 4) LÉSIONS ASSOCIÉES
- 5) ANATOMIE PATHOLOGIE

B) INCONTINENTIA PIGMENTI ACHROMIANS OU MALADIE
DE ITO

- 1) CIRCONSTANCES D'APPARITION
- 2) DESCRIPTION CLINIQUE
- 3) BIOLOGIE
- 4) LÉSIONS ASSOCIÉES
- 5) ANATOMIE PATHOLOGIE

C) INCONTINENTIA PIGMENTI DE NAEGELI OU DERMATOSE
PIGMENTAIRE RETICULÉE

- 1) CIRCONSTANCES D'APPARITION
- 2) DESCRIPTION CLINIQUE
- 3) BIOLOGIE
- 4) LÉSIONS ASSOCIÉES
- 5) ANATOMIE PATHOLOGIE

I - SYSTEMATISATION DE L'INCONTINENTIA PIGMENTI

=====

Il semble que le terme d'I.P. ait englobé, pendant de nombreuses années, 2 types d'affections très différentes dans leur symptomatologie et leur transmission ; et c'est grâce aux travaux de FRANCESCHETTI et JADASSOHN, portant sur l'étude de 82 cas d'I. que nous devons cette systématisation de 2 affections portant le même nom :

- l'Incontinentia pigmenti classique ou maladie de BLOCH-SULZBERGER ou dermatose pigmentaire par éclaboussure
- la dermatose réticulée de NAEGELI.

Or, à ces deux formes s'ajoutent certaines formes présentant un caractère achromique, que l'on rencontre dans différentes publications mondiales et dont le nombre dépasse actuellement largement la maladie de NAEGELI : il s'agit de l'Incontinentia pigmenti Achromians de ITO.

Aussi, nous nous proposons d'étudier chacune de ces formes selon leur importance, c'est-à-dire :

- A) l'Incontinentia pigmenti classique
- B) l'Incontinentia pigmenti achromians
- C) la dermatose réticulée de NAEGELI.

LLIER	1° sem.	1° j.	2° j.	3° j.	4° j.	5° j.	6° j.	7° j.	8° j.	9° j.	10° j.	11° j.	12° j.	13° j.	14° j.	15° j.	16° j.	17° j.	18° j.	19° j.	20° j.	21° j.	22° j.	23° j.	24° j.	25° j.	26° j.	27° j.	28° j.	29° j.	30° j.	31° j.	32° j.	33° j.	34° j.	35° j.	36° j.	37° j.	38° j.	39° j.	40° j.	41° j.	42° j.	43° j.	44° j.	45° j.	46° j.	47° j.	48° j.	49° j.	50° j.	51° j.	52° j.	53° j.	54° j.	55° j.	56° j.	57° j.	58° j.	59° j.	60° j.	61° j.	62° j.	63° j.	64° j.	65° j.	66° j.	67° j.	68° j.	69° j.	70° j.	71° j.	72° j.	73° j.	74° j.	75° j.	76° j.	77° j.	78° j.	79° j.	80° j.	81° j.	82° j.	83° j.	84° j.	85° j.	86° j.	87° j.	88° j.	89° j.	90° j.	91° j.	92° j.	93° j.	94° j.	95° j.	96° j.	97° j.	98° j.	99° j.	100° j.	101° j.	102° j.	103° j.	104° j.	105° j.	106° j.	107° j.	108° j.	109° j.	110° j.	111° j.	112° j.	113° j.	114° j.	115° j.	116° j.	117° j.	118° j.	119° j.	120° j.	121° j.	122° j.	123° j.	124° j.	125° j.	126° j.	127° j.	128° j.	129° j.	130° j.	131° j.	132° j.	133° j.	134° j.	135° j.	136° j.	137° j.	138° j.	139° j.	140° j.	141° j.	142° j.	143° j.	144° j.	145° j.	146° j.	147° j.	148° j.	149° j.	150° j.	151° j.	152° j.	153° j.	154° j.	155° j.	156° j.	157° j.	158° j.	159° j.	160° j.	161° j.	162° j.	163° j.	164° j.	165° j.	166° j.	167° j.	168° j.	169° j.	170° j.	171° j.	172° j.	173° j.	174° j.	175° j.	176° j.	177° j.	178° j.	179° j.	180° j.	181° j.	182° j.	183° j.	184° j.	185° j.	186° j.	187° j.	188° j.	189° j.	190° j.	191° j.	192° j.	193° j.	194° j.	195° j.	196° j.	197° j.	198° j.	199° j.	200° j.	201° j.	202° j.	203° j.	204° j.	205° j.	206° j.	207° j.	208° j.	209° j.	210° j.	211° j.	212° j.	213° j.	214° j.	215° j.	216° j.	217° j.	218° j.	219° j.	220° j.	221° j.	222° j.	223° j.	224° j.	225° j.	226° j.	227° j.	228° j.	229° j.	230° j.	231° j.	232° j.	233° j.	234° j.	235° j.	236° j.	237° j.	238° j.	239° j.	240° j.	241° j.	242° j.	243° j.	244° j.	245° j.	246° j.	247° j.	248° j.	249° j.	250° j.	251° j.	252° j.	253° j.	254° j.	255° j.	256° j.	257° j.	258° j.	259° j.	260° j.	261° j.	262° j.	263° j.	264° j.	265° j.	266° j.	267° j.	268° j.	269° j.	270° j.	271° j.	272° j.	273° j.	274° j.	275° j.	276° j.	277° j.	278° j.	279° j.	280° j.	281° j.	282° j.	283° j.	284° j.	285° j.	286° j.	287° j.	288° j.	289° j.	290° j.	291° j.	292° j.	293° j.	294° j.	295° j.	296° j.	297° j.	298° j.	299° j.	300° j.	301° j.	302° j.	303° j.	304° j.	305° j.	306° j.	307° j.	308° j.	309° j.	310° j.	311° j.	312° j.	313° j.	314° j.	315° j.	316° j.	317° j.	318° j.	319° j.	320° j.	321° j.	322° j.	323° j.	324° j.	325° j.	326° j.	327° j.	328° j.	329° j.	330° j.	331° j.	332° j.	333° j.	334° j.	335° j.	336° j.	337° j.	338° j.	339° j.	340° j.	341° j.	342° j.	343° j.	344° j.	345° j.	346° j.	347° j.	348° j.	349° j.	350° j.	351° j.	352° j.	353° j.	354° j.	355° j.	356° j.	357° j.	358° j.	359° j.	360° j.	361° j.	362° j.	363° j.	364° j.	365° j.	366° j.	367° j.	368° j.	369° j.	370° j.	371° j.	372° j.	373° j.	374° j.	375° j.	376° j.	377° j.	378° j.	379° j.	380° j.	381° j.	382° j.	383° j.	384° j.	385° j.	386° j.	387° j.	388° j.	389° j.	390° j.	391° j.	392° j.	393° j.	394° j.	395° j.	396° j.	397° j.	398° j.	399° j.	400° j.	401° j.	402° j.	403° j.	404° j.	405° j.	406° j.	407° j.	408° j.	409° j.	410° j.	411° j.	412° j.	413° j.	414° j.	415° j.	416° j.	417° j.	418° j.	419° j.	420° j.	421° j.	422° j.	423° j.	424° j.	425° j.	426° j.	427° j.	428° j.	429° j.	430° j.	431° j.	432° j.	433° j.	434° j.	435° j.	436° j.	437° j.	438° j.	439° j.	440° j.	441° j.	442° j.	443° j.	444° j.	445° j.	446° j.	447° j.	448° j.	449° j.	450° j.	451° j.	452° j.	453° j.	454° j.	455° j.	456° j.	457° j.	458° j.	459° j.	460° j.	461° j.	462° j.	463° j.	464° j.	465° j.	466° j.	467° j.	468° j.	469° j.	470° j.	471° j.	472° j.	473° j.	474° j.	475° j.	476° j.	477° j.	478° j.	479° j.	480° j.	481° j.	482° j.	483° j.	484° j.	485° j.	486° j.	487° j.	488° j.	489° j.	490° j.	491° j.	492° j.	493° j.	494° j.	495° j.	496° j.	497° j.	498° j.	499° j.	500° j.	501° j.	502° j.	503° j.	504° j.	505° j.	506° j.	507° j.	508° j.	509° j.	510° j.	511° j.	512° j.	513° j.	514° j.	515° j.	516° j.	517° j.	518° j.	519° j.	520° j.	521° j.	522° j.	523° j.	524° j.	525° j.	526° j.	527° j.	528° j.	529° j.	530° j.	531° j.	532° j.	533° j.	534° j.	535° j.	536° j.	537° j.	538° j.	539° j.	540° j.	541° j.	542° j.	543° j.	544° j.	545° j.	546° j.	547° j.	548° j.	549° j.	550° j.	551° j.	552° j.	553° j.	554° j.	555° j.	556° j.	557° j.	558° j.	559° j.	560° j.	561° j.	562° j.	563° j.	564° j.	565° j.	566° j.	567° j.	568° j.	569° j.	570° j.	571° j.	572° j.	573° j.	574° j.	575° j.	576° j.	577° j.	578° j.	579° j.	580° j.	581° j.	582° j.	583° j.	584° j.	585° j.	586° j.	587° j.	588° j.	589° j.	590° j.	591° j.	592° j.	593° j.	594° j.	595° j.	596° j.	597° j.	598° j.	599° j.	600° j.	601° j.	602° j.	603° j.	604° j.	605° j.	606° j.	607° j.	608° j.	609° j.	610° j.	611° j.	612° j.	613° j.	614° j.	615° j.	616° j.	617° j.	618° j.	619° j.	620° j.	621° j.	622° j.	623° j.	624° j.	625° j.	626° j.	627° j.	628° j.	629° j.	630° j.	631° j.	632° j.	633° j.	634° j.	635° j.	636° j.	637° j.	638° j.	639° j.	640° j.	641° j.	642° j.	643° j.	644° j.	645° j.	646° j.	647° j.	648° j.	649° j.	650° j.	651° j.	652° j.	653° j.	654° j.	655° j.	656° j.	657° j.	658° j.	659° j.	660° j.	661° j.	662° j.	663° j.	664° j.	665° j.	666° j.	667° j.	668° j.	669° j.	670° j.	671° j.	672° j.	673° j.	674° j.	675° j.	676° j.	677° j.	678° j.	679° j.	680° j.	681° j.	682° j.	683° j.	684° j.	685° j.	686° j.	687° j.	688° j.	689° j.	690° j.	691° j.	692° j.	693° j.	694° j.	695° j.	696° j.	697° j.	698° j.	699° j.	700° j.	701° j.	702° j.	703° j.	704° j.	705° j.	706° j.	707° j.	708° j.	709° j.	710° j.	711° j.	712° j.	713° j.	714° j.	715° j.	716° j.	717° j.	718° j.	719° j.	720° j.	721° j.	722° j.	723° j.	724° j.	725° j.	726° j.	727° j.	728° j.	729° j.	730° j.	731° j.	732° j.	733° j.	734° j.	735° j.	736° j.	737° j.	738° j.	739° j.	740° j.	741° j.	742° j.	743° j.	744° j.	745° j.	746° j.	747° j.	748° j.	749° j.	750° j.	751° j.	752° j.	753° j.	754° j.	755° j.	756° j.	757° j.	758° j.	759° j.	760° j.	761° j.	762° j.	763° j.	764° j.	765° j.	766° j.	767° j.	768° j.	769° j.	770° j.	771° j.	772° j.	773° j.	774° j.	775° j.	776° j.	777° j.	778° j.	779° j.	780° j.	781° j.	782° j.	783° j.	784° j.	785° j.	786° j.	787° j.	788° j.	789° j.	790° j.	791° j.	792° j.	793° j.	794° j.	795° j.	796° j.	797° j.	798° j.	799° j.	800° j.	801° j.	802° j.	803° j.	804° j.	805° j.	806° j.	807° j.	808° j.	809° j.	810° j.	811° j.	812° j.	813° j.	814° j.	815° j.	816° j.	817° j.	818° j.	819° j.	820° j.	821° j.	822° j.	823° j.	824° j.	825° j.	826° j.	827° j.	828° j.	829° j.	830° j.	831° j.	832° j.	833° j.	834° j.	835° j.	836° j.	837° j.	838° j.	839° j.	840° j.	841° j.	842° j.	843° j.	844° j.	845° j.	846° j.	847° j.	848° j.	849° j.	850° j.	851° j.	852° j.	853° j.	854° j.	855° j.	856° j.	857° j.	858° j.	859° j.	860° j.	861° j.	862° j.	863° j.	864° j.	865° j.	866° j.	867° j.	868° j.	869° j.	870° j.	871° j.	872° j.	873° j.	874° j.	875° j.	876° j.	877° j.	878° j.	879° j.	880° j.	881° j.	882° j.	883° j.	884° j.	885° j.	886° j.	887° j.	888° j.	889° j.	890° j.	891° j.	892° j.	893° j.	894° j.	895° j.	896° j.	897° j.	898° j.	899° j.	900° j.	901° j.	902° j.	903° j.	904° j.	905° j.	906° j.	907° j.	908° j.	909° j.	910° j.	911° j.	912° j.	913° j.	914° j.	915° j.	916° j.	917° j.	918° j.	919° j.	920° j.	921° j.	922° j.	923° j.	924° j.	925° j.	926° j.	927° j.	928° j.	929° j.	930° j.	931° j.	932° j.	933° j.	934° j.	935° j.	936° j.	937° j.	938° j.	939° j.	940° j.	941° j.	942° j.	943° j.	944° j.	945° j.	946° j.	947° j.	948° j.	949° j.	950° j.	951° j.	952° j.	953° j.	954° j.	955° j.	956° j.	957° j.	958° j.	959° j.	960° j.	961° j.	962° j.	963° j.	964° j.	965° j.	966° j.	967° j.	968° j.	969° j.	970° j.	971° j.	972° j.	973° j.	974° j.	975° j.	976° j.	977° j.	978° j.	979° j.	980° j.	981° j.	982° j.	983° j.	984° j.	985° j.	986° j.	987° j.	988° j.	989° j.	990° j.	991° j.	992° j.	993° j.	994° j.	995° j.	996° j.	997° j.	998° j.	999° j.	1000° j.
-------	---------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	----------

appari- tion	âge	vis saine	verray.	pigmen- tation	auop cell.	SNV	divers	ousinop.	saine	att.	parents	gral.	ic. pous- s
EGOS a)	3° j.	+	+	+	-	-	-	-	M 3	F 1 F 1	Filles de c	N	2
b)	1° j.	+	+	+	-	-	-	-		-			
c)	1° j.	+	?	+	-	-	-	-		-			
DURREIL	3° j.	?	+	+	+	S	+	51%	F 1 F 1	sœurs			1 plusiet
AILLAY	3° j.	+	+	+	-	G	-	25%	filles de		b	N	5 plusieu
b)	1° j.	+	+	+	-	-	-	-			N		> 2
c)	1° j.	+	+	+	-	-	+	-					
ADETTI	2-3 m.	+	+	+	-	S, C, C _a	+	4%	M, F 5	-		N	
IVRON	7 mois		+	+	-	+	+	-	M 1,	-	N	N	> 2
ELAITRE	1° j.	+	+	+	-	-	-	5%			?	N	> 2
ERER	5 mois	-	-	-	-	-	-	2%	M 1, F 1	-	N	N	1 fc.
RRACHI	25 ans	+	-	-	-	-	-	-					
EMINE	1 mois	+	+	+	-	-	+	-					
BRINGUET	1° j.	+	+	+	-	-	-	8%			N	N	20
EMAY-Wa)	1° j.	+	+	+	-	-	-	8,5%	filles de b			N	2
b)		+	+	+	-	+	-	-				N	1
EGOS	1° j.	+	+	+	-	-	-	38%	M 1		N	N	plusieu
ROUCHY	1° j.	+	+	+	-	S	+	-		sœurs	N	N	1 Av.
1° j.	1° j.	+	+	+	-	-	+	-					
os cas	1° j.	+	+	+	-	-	-	16%	M 1		N	N	plusieu
3° j.	3° j.	+	+	+	-	S	+	4%	P. 2		N	N	> 5
3° j.	3° j.	+	+	+	+	S	+	-			N	N	plusieu

Légendes : S = strabisme
 C = cécité
 C_a = cataracte
 N = normal

G = glaucôme

[illegible]

II - ETUDE =====

A) L'INCONTINENTIA PIGMENTI DE BLOCH-SULZBERGER OU DERMATOSE PIGMENTAIRE INFANTILE EN ECLABOUSSURE :

c'est la forme la plus classique de l'Incontinentia Pigmenti .

I) LES CIRCONSTANCES D'APPARITION :

a) le sexe

La maladie de BLOCH-SULZBERGER survient de façon quasi exclusive dans le sexe féminin .

LENZ (59) réunit 6 cas masculins sur 216 observations ,

BICHET (12) en réunit 5 sur 84 et, dans cette étude , nous colligeons 2 atteintes mâles sur 77

b) l'âge

L'âge d'apparition de la maladie est particulièrement précoce :

°o Ainsi , BICHET , sur ses 84 cas , en retrouve 39 le jour de la naissance , 21 la 1ère semaine et 10 avant la fin du 1er trimestre ; 5 fois seulement , l'éruption est apparue au -delà de la 1ère année .

° BAZEX et DUPRE en recueillent 12 le 1er jour et 15 les 2 semaines suivantes .

° CARNEY (20) , sur 26 cas , en note 18 le jour de la naissance , 4 aux 2 et 3ème jour et 1 à 14 mois . Pour 3 d'entre eux , la date d'apparition des premiers signes n'est pas précisée .

° et nous-mêmes, nous relevons dans les 51 cas où l'âge est précisé : 24 le 1er jour , 10 la 1ère semaine , 5 le 1er trimestre et aucune après 1 an .

Enfin, dans quelques cas, l'apparition des premiers éléments s'avère particulièrement tardive, telle est l'observation de cette femme atteinte pour la 1ère fois à 25 ans (4). Cependant, dans l'étude des plus récentes observations, nous notons une éclosion très fréquente des premiers signes le ou les premiers jours de la vie (20).

2) DESCRIPTION CLINIQUE :

L'évolution de l'Incontinentia pigmenti se fait de façon quasi-systématique en 3 stades successifs caractérisés par :

- le stade initial érythémato-bulleux
- le stade verruco-lichenoïde, hypertrophique
- le stade pigmentaire.

a) LE STADE INITIAL INFLAMMATOIRE OU ERYTHEMATO-BULLEUX :

Ce stade initial est quasi-constant (47 fois/51 dans notre étude).

CARNEY (20) distingue stade inflammatoire et stade bulleux et donne les résultats suivants :

- St. inflam. : 23/24
 - St. bulleux : 21/23
- { 26 malades

Ce stade, décelable dès les premières heures ou le premier jour de la vie, évolue en général pendant 6 à 8 semaines (39) (voire plus (28) : 2 poussées à 4 mois d'intervalle) par poussées successives. Il est caractérisé par l'existence de vésicules, de bulles qui apparaissent donc généralement dès la naissance, mais qui peuvent parfois exister au moment de l'accouchement (notre cas 1 et 3)

Les vésicules et bulles siègent en peau saine ou surmontent un placard érythémateux qui peut être légèrement oedémateux et surélevé. Le contenu des bulles est clair et limpide, mais il peut se troubler. Après ouverture, les bulles se couvrent d'une croûte qui sèche et tombe en laissant une érosion superficielle. La recherche du signe de NIKOLSKY est négative.

L'éruption débute en un point quelconque des téguments et peut se généraliser à tout le corps, y compris paumes, plantes et cuir chevelu. Cependant, habituellement elle prédomine au niveau de la racine des membres et sur les faces latérales du tronc épargnant le plus souvent : les muqueuses (sauf notre cas I) - la face (sauf dans l'observation de MARIE et col. (66) et celle de MORGAN (70)) et respectant en général paumes et plantes.

L'éruption érythémateuse, les vésicules et les bulles évoluent par poussées successives et le nombre de ces poussées est lui-même très variable :

- quelquefois une seule poussée (4)
- habituellement plusieurs (24-79-90-95-100 etc
- dans un cas : 20 (77).

Enfin, ces poussées évolutives peuvent s'intriquer ou se succéder après évolution des 3 stades (28).

Par ailleurs, l'état général est habituellement parfaitement conservé, la température est normale sauf dans quelques cas peu nombreux (4) ; et on observe peu de réactions prurigineuses.

Enfin, si l'affection peut débiter par quelques éléments (103) voire I seul (70), elle peut, dans d'autres cas, commencer directement par le stade III dès la naissance. (60)

b) LE STADE VERRUCO-LICHENOÏDE :

ou encore prolifératif est caractérisé par l'apparition de lésions hypertrophiques verruqueuses et lichenoides qui font suite aux lésions inflammatoires et peuvent même y être associées (coexistence des 3 stades (39)).

Ce stade est classiquement rencontré dans 30 % des cas (13-39). Cependant, tous les auteurs ne sont pas d'accord à ce sujet. CARNEY note 21 fois ce stade sur 26 malades et nous-mêmes (46 fois/51 dont 3 imprécis et 2 négatifs) soit environ dans 88 % des cas.

Les éléments sont des papulles polyédriques ou des verrucosités épaisses parfois papillomateuses. Le contenu est brun-rosé ou chamois. Elles sont isolées, ou le plus souvent réunies par des traînées saillantes et rosées ou parfois entourées par un halo inflammatoire. Certaines sont recouvertes d'une croûte brunâtre épaisse et adhérente, parfois secondaire à des bulles rompues, ou formées d'emblée.

De fréquentes poussées bulleuses surviennent encore à ce stade au niveau des zones kératosiques (39-77).

Ces éléments prédominent électivement aux plis de flexion et aux faces latérales des doigts et des orteils.

Ce stade est plus durable que le précédent et peut persister des mois. Ce sont d'ailleurs essentiellement les éléments verruqueux qui persistent le plus longtemps (21-38-95-100).

c) LE STADE PIGMENTAIRE :

Il fait suite aux lésions inflammatoires et hypertrophiques vers le 6ème mois ou apparaît très rapidement comme dans l'observation de GRISLAIN et col. (39) où ces 3 stades lésionnels coexistent au 41ème jour.

ou encore... les caractéristiques de la population

qui sont... les influences de l'environnement
même y être... (considérations des 3 stades 193)

Ce stade est classiquement... dans 30 à 40 ans
(15-30). Cependant, pour les enfants de moins de 10 ans
cord à ce sujet. L'âge de 21 ans ou même plus est
l'âge et même-mêmes (à l'âge de 21 ans) dont 3 enfants de 2 ans
l'âge) soit environ dans 60 à 70 ans.

Les éléments sont des papilles polyédriques ou des vésicules
groupées...
est... les sont...
parfois entourées par un halo inflammatoire. Les
...
...
...

De fréquentes ponctions...
ce stade au niveau des zones rétroauriculaires (30-40).
...
non et aux faces latérales des doigts et des ongles.
Ce stade est plus... que le précédent et peut persister
plusieurs semaines. Ce sont des lésions essentiellement
...
(21-38-95-100).

Il faut... aux lésions inflammatoires et hypertro-
phiques vers le même stade ou apparaît très rapidement
comme dans l'observation de KILIAN et coll. (39) ou de
...

Dans un cas même (60) seul le stade pigmentaire est noté dès la naissance chez une jeune noire, ce qui fait suggérer à l'auteur la possibilité d'une évolution intra-utérine des stades bulleux et verruqueux.

Enfin, dans quelques autres observations, ces éléments pigmentaires peuvent s'être installés sans avoir été précédés d'aucune altération cutanée visible (cf VRANBREMEERSCH et DUPERRAT, JARAMILLO et FLECK cités par BLEUET (13)).

Ce stade, qui définit la maladie, est quasi-constant :

- CARNEY le retrouve 23 fois sur 26 cas et nous-mêmes 49 fois sur 51.

La pigmentation semble constituer une séquelle de l'éruption apparaissant peu après les bulles, voire en même temps que celles-ci (39). Elle peut même parfois apparaître dans des territoires cutanés respectés par l'inflammation (cf VRANBREMEERSCH et JARAMILLO⁽⁴³⁾). Les taches sont brun-sale, gris ardoisé, à bords souvent dégradés. Les éléments se succèdent en traînées, éclaboussures, zébrures, "volutés" comme semées au hasard ; ou se groupent en arabesque, en mosaïque, en toile d'araignée, empruntant les formes les plus diverses et les plus élégantes. Parfois, les taches s'ordonnent en bandes rectilignes ou sinueuses, parallèles ou croisées, sans que leur topographie ne se superpose à un territoire nerveux contrairement à ce qu'avaient évoqué certains auteurs (GRACIANSKY - TIMSET ..).

Leur topographie bilatérale est identique à celle des stades précédents et ne se superpose pas strictement à eux ; elle prédomine souvent d'un côté du corps, atteignant les flancs, les faces latérales du thorax, l'abdomen et les membres, le plus souvent aux racines et aux plis de flexion (32).

-55-

● EVOLUTION DE CETTE PIGMENTATION :

Cette pigmentation, généralement durable, peut rester stable mais, habituellement, elle régresse de façon spontanée. Cette régression est très lente et progressive, s'effectuant sur des années (25-27-77). Elle peut même disparaître entièrement, en particulier vers l'âge de 20 ans (25-28-94) mais quelquefois plus tôt :

- . à 12 ans dans une observation de BLOCH
- . à 10 ans dans une observation de DEGOS (25)
- . à 2 et 4 ans dans 2 cas de GIANOTTI (38).

Quelquefois, la pigmentation est remplacée par des lésions d'achromie (13-20) et notre 2^e observation)

Enfin, dans une observation de BADETTI (5), on note une accentuation de la pigmentation et des lésions verruqueuses, en dépit de la corticothérapie, et en dehors de tout épisode infectieux intercurrent, ou d'une vaccination (vaccinations qui sont alors contre-indiquées selon certains auteurs (38)).

Tels sont donc les différents stades de cette dermatose, ceux-ci pouvant se succéder de façon immuable, permettant dès le stade I de prévoir les 2 autres, ou bien s'intriquant les uns dans les autres, ou se retrouvant même simultanément (39). Tout au long de l'évolution de ces stades, l'état général du malade reste bon, seul le prurit est classiquement rencontré au stade III et parfois au stade I (4).

Il peut être particulièrement intense (83) de même qu'il peut rester très discret. D'ailleurs dans un grand nombre d'observations, ce prurit n'est pas retrouvé (21-25-28 etc...). Aussi, nous semble-t-il bien inconstant.

Au total, cette dermatose est toujours bénigne par elle-même, la gravité de la maladie n'étant due qu'à l'existence possible de lésions associées.

3) LES EXAMENS BIOLOGIQUES :

Les examens biologiques ont jusqu'à présent un rôle très secondaire dans la maladie de BLOCH-SULZBERGER ; à vrai dire, il n'existe pas, à ce jour, d'examens biologiques spécifiques de l'*Incontinentia pigmenti*.

Cependant, un certain nombre d'examens sont nécessaires (notamment au stade inflammatoire ou érythémato-bulleux de la maladie où le diagnostic n'apparaît pas évident) ne serait-ce que par leur caractère éliminatoire.

- Les prélèvements cutanés (comme dans notre 1ère observation) sont toujours négatifs (la ponction des vésicules ne montre aucun germe mais est par contre riche en cellules éosinophiles).
- Les sérodiagnostics (rubéole - syphilis congénitale - toxoplasmose - herpès) sont négatifs.
- La chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires est normale (les muco-polysaccharides urinaires sont normaux).
- La recherche d'une porphyrie urinaire est négative.
- Le liquide céphalo-rachidien est habituellement normal de même que le test à la sueur.
- Les protides sanguins sont normaux (sauf dans 1 cas (74) non confirmé par ailleurs).
- L'électrophorèse des protides est également normale.

...

Les examens biologiques ont été faits. À présent on va les faire
conduire dans le laboratoire de la clinique ; à venir, on
n'existe pas, à ce jour, à l'examen biologique. Les
des de l'insuffisance rénale.

Cependant, un certain nombre d'examens sont nécessaires (notamment
tamment au stade inflammatoire ou infectieux) de la
maladie de la glande n'ayant pas été faite) de certains
des par leur caractère étiologique.

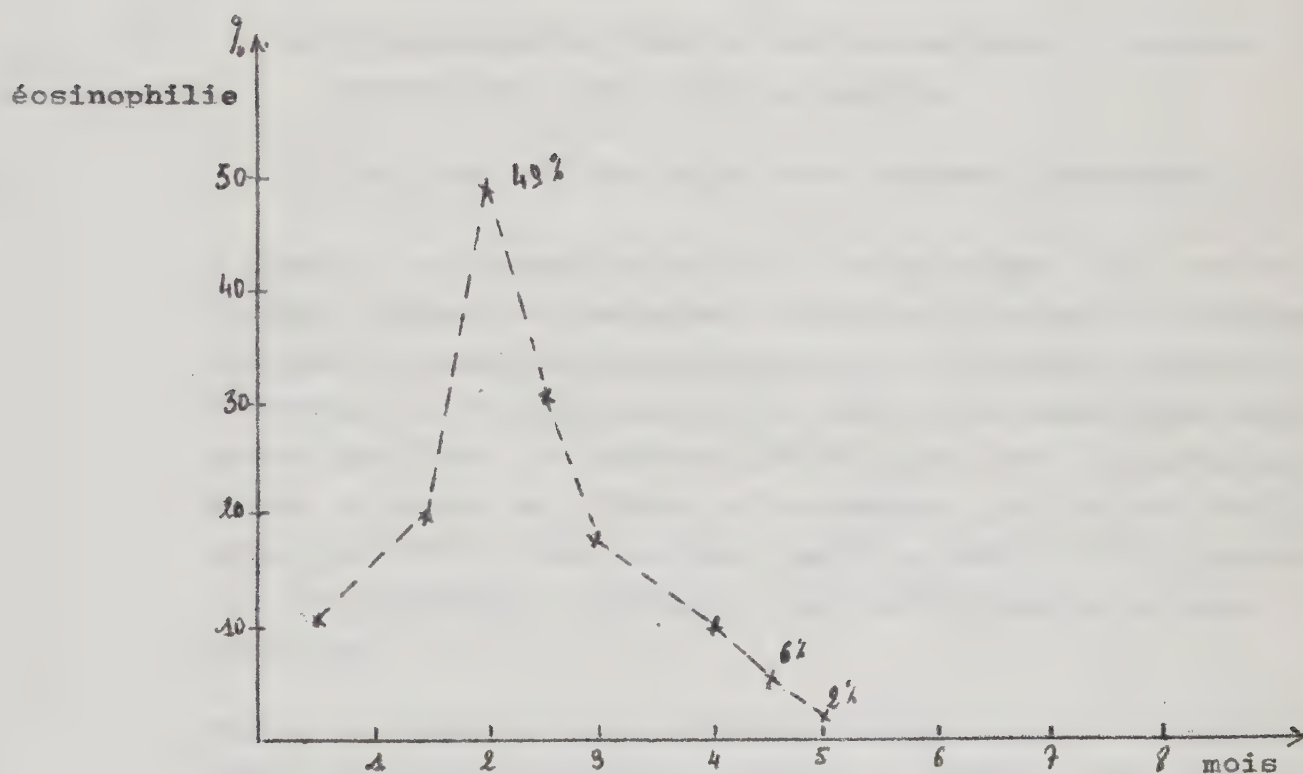
Les examens biologiques ont été faits. À présent on va les faire
conduire dans le laboratoire de la clinique ; à venir, on
n'existe pas, à ce jour, à l'examen biologique. Les
des de l'insuffisance rénale.

Les examens biologiques ont été faits. À présent on va les faire
conduire dans le laboratoire de la clinique ; à venir, on
n'existe pas, à ce jour, à l'examen biologique. Les
des de l'insuffisance rénale.

Les examens biologiques ont été faits. À présent on va les faire
conduire dans le laboratoire de la clinique ; à venir, on
n'existe pas, à ce jour, à l'examen biologique. Les
des de l'insuffisance rénale.

Les examens biologiques ont été faits. À présent on va les faire
conduire dans le laboratoire de la clinique ; à venir, on
n'existe pas, à ce jour, à l'examen biologique. Les
des de l'insuffisance rénale.

A noter que RIVRON (81) observe une augmentation importante des α 2 globulines, et plus modestes des γ globulines, et que GROUCHY (41) observe une hypocalcémie et une hypomagnésémie chez l'une de ses malades. Seule, la numération formule sanguine peut présenter un certain intérêt. En effet, elle montre quelquefois une augmentation plus ou moins importante du taux des éosinophiles, ce qui est un argument supplémentaire au diagnostic d'I.P.. En répétant les NFS au cours de l'évolution de la dermatose, on constate que ce taux d'éosinophilie s'accroît dès le stade I pour atteindre son maximum au stade II, la baisse s'amorçant à la phase prépigmentaire pour disparaître progressivement au stade III.



COURBE EVOLUTIVE DE L'EOSINOPHILIE SANGUINE (d'après PONTE (7))

Le taux de cette éosinophilie est variable, généralement entre 10 et 20 %, mais il peut atteindre des chiffres élevés supérieurs à 50 % (52-77-90).

Dans notre étude portant sur 51 observations, nous relevons 26 éosinophilies se répartissant de la façon suivante :

- inférieure à 10 % : 11
- entre 20 et 30 % : 8
- entre 30 et 50 % : 4
- supérieure à 50 % : 3

Ainsi :

- l'éosinophilie semble très inconstante ; beaucoup d'observations n'ont fait mention
- son taux est variable, mais rarement supérieur à 50 %

A côté de cet examen de routine, le caryotype, qui est actuellement l'objet de plusieurs travaux se proposant de préciser le mode de transmission génétique de la maladie, n'apporte davantage de renseignements. En effet, les recherches effectuées par plusieurs auteurs (18-19) demeurent infructueuses. Ainsi, à propos de l'étude cytogénétique de 3 sujets féminins atteints d'I.P. dans une même famille, CANTU (19) n'observe que des caryotypes normaux et les sex^{es}-chromatiniens sont positifs.

Enfin, à propos d'un cas d'Incontinentia pigmenti associé à une ataxie-télangiectasie observé par KARPATI (54), HONIG (55) émet l'hypothèse d'un désordre immunologique, se référant à cela sur le fait que la présence simultanément de troubles du système nerveux central, d'anomalies cutanées et de désordres immunologiques (comme dans l'ataxie télangiectasie) n'est pas courante.

: isnia

Sur une étude de 77 patients atteints d'I.P., il en relève 10 ayant fait des infections sérieuses (toxoplasmose, méningite purulente, pyélonéphrite, septicémie, pneumonie), 6 de ces patients montraient une ou plusieurs anomalies des immunoglobulines sériques. Ainsi, sur ce petit échantillonnage, l'auteur suggère la possibilité de troubles de la fonction immunitaire.

4) LES LÉSIONS ASSOCIÉES :

Ces lésions associées sont nombreuses, fréquentes, touchent les éléments dérivés du tissu ectodermique et apportent un argument supplémentaire au diagnostic de l'affection.

Nous commencerons par étudier les plus sévères pour terminer par les plus bénignes. Ces lésions sévères atteignent le système nerveux central et l'oeil.

A) L'ATTEINTE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL :

L'atteinte du système nerveux central est responsable des lésions les plus graves et commande essentiellement le pronostic.

La fréquence de ces troubles varie entre 12 et 30 % (LUCAS (63)) selon que l'on y inclue la totalité des manifestations observées ou seulement les plus graves :

- Ainsi, MENGİ (cité par PONTE (79)) rapporte 12 atteintes sévères sur 87 malades.
- Et PLEIFFER (78) en note globalement (des plus bénignes aux plus graves) 43 sur 145 observations.
- CARNEY sur 26 malades relève 4 atteintes motrices dont 2 modérées, les 2 plus atteintes présentant également une déficience mentale.

- Enfin, dans notre étude, nous relevons 14 atteintes sur 51 malades dont 5 sévères (comme chez l'une de nos 3 malades).

Ces atteintes neurologiques peuvent être mineures :

- retard psycho-moteur modéré chez l'enfant
- ou déficience mentale minime chez l'adulte (20)
- ou seulement dysrythmie discrète à l'E.E.G. (83).

Mais le plus souvent, les sujets atteints présentent des troubles plus importants comme chez les malades de MENGI qui totalisent 5 microcéphalies et quadriplégies, une débilité mentale profonde et une épilepsie.

Il peut s'agir :

1) DE TROUBLES DU COMPORTEMENT ET DU CARACTERE :

- . Retard psychomoteur important chez l'enfant (5-6-21-27-79-81)
- . Retard et détérioration intellectuelle (44-93)
- . Déficience mentale profonde, débilité (20).

2) DE MANIFESTATIONS SENSITIVES OU MOTRICES PAROXYSTIQUES :

- . Epilepsie, convulsions (20-27-41-70-79)
- . Maladie de LITTLE (75-89-98)
- . Parésie (44).

3) D'ANOMALIES CORTICALES :

- . Microcéphalie (20-63)
- . Atrophie corticale (17-44 - notre cas 2)
- . Dilatation ventriculaire (44 - notre cas 2).

...

4) DE TROUBLES MOTEURS DEFINITIFS :

- . Hémiplégie (17-20-79)
- . Quadriplégie (79).

Ce peut être enfin l'encéphalopathie profonde (93 - notre cas 2) ou l'association à une maladie, comme la maladie de RECKLINGHAUSEN dans une observation de SCHAMBERG-LEVER (87). Les examens complémentaires n'ont que peu d'intérêt :

- L'électroencéphalogramme montre s'il y a ou non des signes de souffrance cérébrale (hyporythmie, dysrythmie etc...)
- La ponction lombaire peut révéler une discrète augmentation de l'albuminorachie.

Seule l'encéphalographie gazeuse découvre une dilatation ventriculaire :

- Par atrophie corticale (notre cas 2)
- ou par blocage (72).

Beaucoup plus intéressants sont les documents anatomiques, malheureusement rares (79).

VAN BOGAERT en 1957 observe ainsi une atrophie du cortex cérébelleux avec disparition des cellules de PURKINJE et une démyélinisation de la moelle chez une jeune fille décédée à 13 ans et ayant présenté une I.P. associée à une ataxie cérébelleuse.

De même O'DOHERTY et NORMAN (72), chez une de leur malade, note à l'histologie un état malformatif du cortex cérébral (micropolygyrie) et de la moelle (hypoplasie pyramidale unilatérale).

Neurologie (17-20-22)

Psychiatrie (19)

On peut être enclin à penser que les troubles (17-20-22) sont dus à une association à une maladie, comme la maladie de Huntington. En fait, une observation de SODAN (1971) (1971) les examens complémentaires n'ont pas d'intérêt :

• L'élément principal de la maladie est la présence de signes de souffrance cérébrale (hypertension, épilepsie, etc...)

• Les troubles de la personnalité sont secondaires à la souffrance cérébrale.

• Les troubles de la personnalité sont secondaires à la souffrance cérébrale.

• Les troubles de la personnalité sont secondaires à la souffrance cérébrale (notamment cas 2)

• On peut penser (19).

Malgré une histoire familiale sans les documents anatomiques.

VAN BOGAERT en 1957 observe ainsi une atrophie du cortex cérébral. Les troubles de la personnalité sont secondaires à la souffrance cérébrale. La souffrance cérébrale est due à une atrophie du cortex cérébral.

De même O'DONOVAN et NORMAN (1971) ont observé une atrophie du cortex cérébral. Les troubles de la personnalité sont secondaires à la souffrance cérébrale. La souffrance cérébrale est due à une atrophie du cortex cérébral.

Enfin, les troubles neurologiques apparaissent tôt dans les Iers mois de la vie, parfois dès la naissance (au bout de 48 H dans l'observation de TEMINE (93) avant même l'apparition des signes cutanés), et il semble que ces troubles n'évoluent pas (à l'inverse de certaines lésions oculaires).

B) LES LESIONS OCULAIRES :

Ces lésions sont remarquables par :

- . leur gravité
- . leur évolutivité
- . et leur fréquence qui est classiquement, dans cette dermatose pigmentaire infantile, de 30 %.

Ce pourcentage est confirmé par KREY et LAVX (57) et LEBAS (58). De même, CARNEY note ces lésions chez 9 malades sur 26, GRISLAIN 26 fois sur 87, et LUCAS (63) dans 1/4 des cas.

Enfin, nous les relevons, dans notre étude, chez 12 de nos 51 malades (dont 3 non précisés).

Ces lésions oculaires sont unilatérales ou plus rarement bilatérales. Elles sont habituellement congénitales précédant l'éclosion des signes cutanés, mais quelquefois leur apparition est moins précoce. Elles sont variables, mais souvent graves puisqu'elles peuvent réaliser la désorganisation ou l'atrophie oculaire dès la naissance, ou bien ultérieurement, dans des délais plus ou moins longs. Enfin, selon LEBAS (58), les lésions oculaires, d'une grande diversité, relèvent de phénomènes qui sont tantôt de type malformatif, tantôt de type inflammatoire. C'est à cet auteur que nous emprunterons les principaux éléments de description de ces lésions oculaires (déjà citées en partie par BLEUET (13) et PONTE (79)).

Ce sont :

- Ptosis - Strabisme (2-20-21-44-63-90) - Nystagmus (5-44)
- Microphthalmie - Myopie (44)
Glaucôme (90)
Anomalies de clivage de la chambre antérieure
Hypoplasie de l'angle camérulaire.
- Opacités cornéennes limbiques ou profondes (20-27-44).
Ulcérations cornéennes (bilatérale dans l'observation de RIVRON (81)
Kératite
Sclérotique bleue (44)
Atrophie et irrégularité de la pigmentation de l'iris (27)
Iritis (iritis aigu chez un enfant de 10 mois présentant une I.P., l'oeil atteint évolua vers l'ophtalmomalacie alors que la pigmentation tendait à diminuer (47)
Cataracte (5-20-27)
Choriorétinite exsudative (44)
Hémorragies - Exsudats
Micro-angiopathie (thèse de BERNARD - 1968)
Atrophie péripapillaire de la choroïde
Papillite (63)
Névrite optique rétrobulbaire (chez un homme atteint d'I.P. (83))
Atrophie optique (44-63)
- Choristôme dermoïde limbique (1er cas rapporté (6), associé à un petit hypopharynx, lymphadénopathies généralisées, lésions cutanées naévoïdes, I.P., alopecie partielle, retard mental et retard de croissance).
Pseudo-gliôme de la rétine. (44-63-57-79-88).

...

De cette longue énumération, 2 anomalies semblent beaucoup plus fréquentes que les autres :

- Le strabisme que l'on retrouve chez 9 des 26 malades de CARNEY et chez 7 des nôtres,
- Le pseudo-gliôme de la rétine.

Le pseudo-gliome de la rétine est l'anomalie classiquement la plus grave et la plus fréquente (63-79). Il donne l'aspect d'"oeil de chat amaurotique" avec masse blanc-verdâtre rétro-cristallinienne (79). On l'avait attribué selon les cas :

- à la persistance et à l'hypoplasie du tissu mésenchymateux (qui représente le vitré primitif)
- à la survenue du décollement de la rétine
- à l'évolution d'une endophtalmie.

Or, en répétant les examens ophtalmiques chez une malade atteinte d'Incontinentia pigmenti avec lésions oculaires associées, BEST et REUTSCH (10) ont observé, surtout à gauche, d'abord une hypoplasie des artères rétiniennes et l'absence de vascularisation à la périphérie, puis le développement d'un pseudo-gliôme de cet oeil gauche dont l'examen histopathologique montrait un décollement total de la rétine.

Le tableau clinique initial, l'évolution et les constatations histopathologiques présentaient, pour les auteurs, une ressemblance frappante avec la fibroplasie rétrolentale (10-20-63-79). Aussi, émirent-ils l'hypothèse pathogénique suivante : le pseudo-gliôme de l'Incontinentia pigmenti serait secondaire à l'hypoxie due à l'hypoplasie des artères rétiniennes, cette hypoplasie faisant partie du syndrome de malformations méso et ectodermiques de l'I.P.

Dans le même temps, KREY et LAVX (57), observant eux aussi l'évolution de symptômes oculaires chez un nourrisson de sexe féminin âgé de 46 heures jusqu'à l'âge de 10 mois, arrivèrent à la conclusion que le pseudo-gliôme, considéré jusqu'à présent comme un signe caractéristique de l'*Incontinentia pigmenti*, doit être plutôt pris comme un stade terminal de l'évolution des signes oculaires. Ainsi, les symptômes précoces sont représentés par des modifications vasculaires (57) :

- Veines lâches avec des ectasies
- Formation de réseaux admirables
- Anastomoses pathologiques
- Oedème rétinien du pôle postérieur avec vitré transparent.

C) LES AUTRES ANOMALIES :

1) LES ANOMALIES DES TEGUMENTS ET DE PHANERES :

- a) L'ATTEINTE DES ONGLES est classique mais ne semble pas fréquente puisque, dans notre étude, nous ne la relevons que dans 3 cas sur 44 (7 n'étant pas précisés) et CARNEY (20) n'en fait nullement mention.

Cette atteinte se résume à des ongles cassants, minces, friables, parfois striés (44), dans quelques cas aussi, on observe une dystrophie de type onychomycose (93). Enfin, un ou plusieurs ongles peuvent manquer (44) ou tomber et ne repousseront jamais. Ces lésions intéressent autant les ongles des doigts que des orteils (27).

b) L'ATTEINTE DU CUIR CHEVELU :

Elle est beaucoup plus fréquente. Il s'agit non seulement de cheveux ternes, secs, cassants, mais surtout de zones d'alopecie, beaucoup plus évocatrices (Cf la thèse de BLEUET reprenant celle de SINGER).

Ce sont essentiellement des zones d'alopecie en plaque de type pseudo-pelade, avec parfois l'association de plusieurs plaques alopeciees dans le même territoire. Parfois, on observe une alopecie diffuse (44).

Enfin, dans quelques cas, cette atteinte demeure discrète et se résume à une rareté des cheveux sur l'ensemble du cuir chevelu, sans plaque alopeciee (81).

Cette alopecie présente les caractères suivants (13) :

- . taille variable
- . Forme irrégulière
- . Limite en général, bien définie
- . Les taches alopeciees sont pigmentées, rouge brun, lisses, sans squames (pigmentation et verrucosités du cuir chevelu des zones alopeciees occipitales (90)
- . Fixité des plaques d'alopecie sans tendance à la régression.

La fréquence de cette atteinte du cuir chevelu est variable selon les statistiques :

- . Elle est observée 14 fois/84 dans l'étude de MARIE, LEVESQUE et col. (66)
- . Nous la notons 7 fois/43 (8 cas imprécis)
- . et CARNEY (20) quant à lui, remarque une alopecie franche chez 20 de ses 26 malades.

...

Enfin, sur le plan histologique, cette atteinte du cuir chevelu correspond à des "lésions cicatricielles dues à une inflammation péripilaire inapparente, au stade inflammatoire de l'"Incontinentia pigmenti" (13), ce qui explique son caractère définitif.

c) LES ANOMALIES DE LA DENTITION :

semblent plus fréquentes encore que celles du cuir chevelu :

- . CARNEY (20) les observe chez 19 de ses malades
- . et HAGEMAN (48) 85 fois sur 93
- . GORLIN avance le chiffre de 25 %
- . quant à nous, nous les notons 12 fois sur 43 (8 imprécis). (Là aussi, la fréquence est variable selon les sources).

Les malformations dentaires sont multiples :

- . Anodontie partielle (44-49-63-90-93)
- . Aplasie d'une ou de plusieurs dents surtout incisives ou canines (28-77)
- . Hypoplasie des couronnes en forme de cône (44)
- . Malposition ou retard d'éruption (28-44)
- . Fragilité excessive avec caries multiples et précoces et tendance au jaunissement de l'émail
- . Dents surnuméraires, bicuspidie
- . Microdontie générale (13-63)
- . Diastème excessif (44)

—— Le retard de l'éruption dentaire est de quelques mois.

- . Les anomalies de la dentition sont particulièrement fréquentes au niveau des incisives latérales supérieures et des molaires supérieures et inférieures en ce qui concerne la 1ère dentition. Pour la 2ème dentition, il y a surtout atteinte des incisives latérales supérieures et des prémolaires supérieures (13).

Telles sont donc les différentes anomalies dentaires rencontrées au cours de l'Incontinentia pigmenti.

2) SQUELETTE :

- . petite taille (44), dysmorphie (21)
- . luxation congénitale de la hanche (13-39-44-79)
unie ou bilatérale
- . déformation du crâne (44)
- . pieds-bots (13-44)
- . hémivertèbre (20), cyphoscoliose (27)
- . côte surnuméraire
- . prognatisme inférieur (21-63), dysplasie du mandibule (44).

3) DIVERS :

Ce peut aussi être des malformations viscérales :

- . touchant foie et rate :
 - rate surnuméraire pelvienne (41)
 - infiltration cellulaire éosinophile selon KUSTER et OLBING
- . malformations cardiaques congénitales (13-27-79).

On peut enfin trouver l'Incontinentia pigmenti associée :

- . à une leucose
- . à une maladie de RECKLINGHAUSEN (87)
- . à un phéochromocytôme (35)

- . à une anomalie mammaire (absence d'un sein ou glande surnuméraire (13)
- . Spina bifida (20)
- . Papillomatose linguale, amygdalienne et laryngée (34)
- . Hernie ombilicale (83), hernie de l'ovaire (41)
- molluscum pendulum (83)
- . Malformation auriculaire (13-44)
- . Angiome tubéreux (39).

Telles sont donc les diverses lésions associées rencontrées dans la dermatose pigmentaire infantile en éclaboussure. Les atteintes oculaires, nerveuses et les anomalies des phanères et des téguments sont les plus courantes ; les autres anomalies semblent relever de la simple coïncidence.

Ainsi :

- . Il convient de se rappeler de la gravité et de l'évolutivité des lésions oculaires.
- . Les diverses lésions peuvent être associées chez le même malade (5-21-28-81-83 etc...)
- . Les lésions ectodermiques se rencontrent dans 60 % des cas (JELINEK (53)).

5) ANATOMIE - PATHOLOGIE :

Bien que l'évolution des 3 stades lésionnels soit très souvent suffisamment caractéristique pour évoquer l'Incontinentia pigmenti, l'examen histologique des lésions cutanées reste cependant un temps essentiel du diagnostic d'Incontinentia pigmenti auquel on ne pensait pas de prime-abord.

Dans la plupart des observations, les biopsies cutanées n'ont été pratiquées le plus souvent qu'au stade pigmentaire de la maladie ; mais, depuis quelques années, surtout depuis les travaux de CARNEY ET JACKSON en GRANDE-BRETAGNE, et ceux de DUPERRAY et MARIE en FRANCE, nous avons maintenant une description détaillée des lésions cutanées aux divers stades de la dermatose.

Nous commencerons par la microscopie optique pour terminer par la microscopie électronique qui a permis de grands progrès dans la compréhension de la maladie de BLOCH-SULZBERGER.

• ETUDE AU MICROSCOPE OPTIQUE :

I) AU STADE INFLAMMATOIRE OU ERYTHEMATO-BULLEUX :

Nous avons vu que ce stade est caractérisé par l'existence de bulles et de vésicules. Les lésions sont donc essentiellement épidermiques.

L'épithélium est creusé de bulles intra-épidermiques rondes et bien limitées, sans acantholyse ni nécrose. Celles-ci siègent dans la profondeur du corps muqueux de MALPIGHI et renferment une sérosité riche en polynucléaires éosinophiles. (C'est aussi à ce stade que l'augmentation des éosinophiles sanguins est remarquable, celle-ci évoluant parallèlement aux poussées inflammatoires cutanées et regressant à la fin de la phase pigmentaire).

Selon DUPERRAT, on ne trouve dans ces bulles que des cellules éosinophiles, ce que conteste MORGAN (70) et col. dans au moins 2 cas : dans l'un, ils n'observent que 90 % d'éosinophiles dans le liquide de bulles pour une éosinophilie au même moment à 13 % et dans leur 2ème observation, seulement 50 % dans les bulles contre 48 % dans le sang.

Cette sérosité s'accompagne d'une importante spongiose, d'une exocytose à éosinophile et d'un infiltrat inflammatoire polymorphe du derme papillaire où l'on note aussi la présence de capillaires néoformés.

Enfin, on peut observer dans ce derme, dès ce stade, quelques cellules malpighiennes dyskératosiques et une discrète surcharge mélanique sous forme de mottes, soit libres, interstitielles, soit phagocytées par des histiocytes mélanophages (100).

Donc dès ce stade, on peut déjà rencontrer un discret trouble de la répartition du pigment (100).

Quant aux annexes, leur histologie est le plus souvent normale, sauf dans quelques cas où on observe un hypofonctionnement des glandes sudoripares (comme dans la maladie de NAEGELI).

2) AU STADE VERRUCO-LICHENOÏDE :

L'exocytose disparaît et on retrouve les cellules malpighiennes dyskératosiques qui sont à ce stade évidentes et seraient même, pour certains auteurs, un signe pathognomonique de la maladie (39).

L'épithélium est hyperplasique, hyperacanthosique et hyperkératosique.

Les colorations argentines révèlent une répartition très irrégulière de la mélanine au niveau de la couche basale et une accumulation du pigment dans le derme sous forme libre, interstitielle, ou phagocytée par des histiocytes (100).

Les cellules malpighiennes subissent une kératinisation monocellulaire ; elles perdent leurs tonifibrilles, prennent un aspect sphérique, se condensent, se surchargent en kératine, sont parfois enveloppées par une cellule voisine (39) (cellule "à manteau" selon l'image de DUPERRAT) ou se groupent à plusieurs, en plages multinuclées.

Des squames et des boules de kératine fenêtrent et disloquent la couche granuleuse. Des cellules dyskératosiques tapissent en rosette les pores cutanés.

A noter, selon BAZEX et DUPRE (9), que l'on peut observer une "pycnose du noyau et une vacuolisation des cellules, lésions souvent groupées en nid".

3) STADE PIGMENTAIRE :

C'est ce stade qui a donné le nom à la maladie puisqu'il y a classiquement fuite du pigment mélanique vers le derme. BLOCH et SULZBERGER voyaient dans la fuite du pigment la conséquence d'une altération de la couche basale, ce qui n'est pas admis par tous les auteurs. Ainsi, BAZEX et DUPRE (9) évoquaient dans une de leur observation une hyperpigmentation de la couche basale.

RUBIN et BECKER (84) pensaient qu'il s'agissait d'abord d'une hyperactivité des mélanocytes qui entraînerait secondairement l'épuisement et la mort cellulaire, puis la chute des granules pigmentaires dans le derme.

ACTUELLEMENT LES FAITS SONT LES SUIVANTS :

- La répartition anormale du pigment est très nette au niveau de la couche basale : celui-ci s'accumule par endroits en amas de couleur sombre saupoudrant l'épiderme, ou manque totalement dans d'autres endroits.
- Le derme est également parsemé de granulations pigmentaires extra ou intra-cellulaires, isolées ou en amas. Cette surcharge en mélanine s'accumule essentiellement au pôle supérieur des cellules, "en cimier de casque" (77). Enfin, on note à ce stade la disparition de l'hyperkératose et de la dyskératose.

Ainsi, les constatations faites en microscopie optique demeurent classiques. Elles permettent de souligner l'interpénétration des différents stades évolutifs et la coexistence de lésions vésiculaires, de cellules dyskératosiques et d'un début de répartition anormale de la mélanine dès le stade inflammatoire (100).

● ETUDE ULTRA-STRUCTURALE :

Faisant suite à l'étude précédente, l'étude ultra-structurale essaie de préciser l'étape ultime de la "fuite" dermique du pigment et son cheminement à travers la basale.

Cependant, au fil des études, divers mécanismes ont été évoqués par de nombreux auteurs sans qu'aucun n'ait pu faire l'unanimité.

...

Ainsi en 1956, RUBIN et BECKER (84) évoquaient donc une hyperactivité de mélanocytes qui entraînerait secondairement l'épuisement et la mort cellulaire des mélanocytes plutôt que des cellules basales et que la mélanine était alors phagocytée par les mélanophages.

En 1971, WONG et GUERRIER (101), à la suite d'une étude ultrastructurale d'une Incontinentia pigmenti au stade III, trouvent de nombreuses cellules vacuolisées dans la partie supérieure de l'épiderme alors que les mêmes cellules au niveau de la membrane basale apparaissent normales.

Ces cellules vacuolisées ne seraient pas des cellules dyskératosiques comme on pouvait le croire, mais probablement des mélanocytes atypiques qui présenteraient 2 anomalies intra-cellulaires fondamentales : des vacuoles géantes et des "figures" de myéline (lesquelles seraient peut-être associées à des anomalies du métabolisme phospholipidique).

Les auteurs décrivent aussi des brèches au niveau de la membrane basale (peut-être par lyse de certains constituants de celle-ci du fait du passage de mélanosomes extra-cellulaires de l'épiderme vers le derme) et observent enfin des prolongements dendritiques provenant de mélanocytes, prolongements qui atteignent alors le derme après avoir traversé la basale, ce qui permet d'expliquer le passage du pigment mélanique vers le derme. Ainsi, ce passage serait secondaire à un dysfonctionnement des mélanocytes.

En 1972, SCHMIDT (88), HUIDBERG, HANSEN et CHRISTENSEN, qui ont également procédé à une étude ultrastructurale d'un cas d'I.F. au stade III, observent de nombreux mélanosomes souvent groupés à l'intérieur des cellules de la basale, et les mélanocytes et kératinocytes de cette basale contiennent des vacuoles. Ainsi, ils confirment l'observation de WONG en ce qui concerne les mélanocytes atypiques, mais ne retrouvent pas les brèches de la membrane basale et n'expliquent pas comment la mélanine pénètre dans le derme.

En 1973, SCHAMBURG-LEVER et col. (387), à propos de 4 cas d'I.P. font une étude ultrastructurale de leurs 3 stades lésionnels et observent les faits suivants :

. AU STADE I :

La lésion la plus évidente dans l'épiderme est la spongieuse résultant de "fentes" intra-épithéliales. De nombreux kératinocytes et mélanocytes montrent une dégénérescence vacuolaire. Quelques kératinocytes montrent une dyskératose ; quelques macrophages sont localisés dans les espaces intercellulaires élargis et phagocytent cellules dyskératosiques et mélanosômes. Le derme contient un infiltrat modéré de mélanophages et on rencontre quelques cellules de SCHWANN contenant des mélanosômes. Enfin, la membrane basale apparaît normale, sauf aux endroits où les macrophages entrent ou quittent l'épiderme.

. AU STADE II :

Quelques kératinocytes présentent une dégénérescence vacuolaire et un nombre accru de mélanosômes, tandis que d'autres sont dyskératosiques. Dans l'épiderme profond et le derme supérieur, de nombreux macrophages contiennent des mélanosômes : la partie du macrophage, localisée dans le derme, contient des mélanosomes phagocytés, tandis que la partie localisée dans l'épiderme profond phagocyte les kératinocytes dyskératosiques. Le derme contient de nombreuses cellules de SCHWANN surtout observées à la jonction dermo-épidermique, en contact étroit avec les kératinocytes, et on retrouve souvent des mélanosômes phagocytés dans le cytoplasme de ces cellules de SCHWANN. Enfin, l'infiltrat dermique contient de nombreux mélanophages dont la plupart contiennent des mélanosômes ; et la basale apparaît toujours intacte sauf aux endroits de passage des macrophages du derme vers l'épiderme.

...

. AU STADE III :

Dans l'épiderme, des kératinocytes et mélanocytes montrent encore une dégénérescence vacuolaire et on y trouve aussi cellules dyskératosiques et macrophages. La basale est toujours intacte. Enfin, de nombreuses cellules de SCHWANN, localisées dans le derme supérieur, proches de la basale, contiennent des quantités variables de mélanosômes et on observe un grand nombre de mélanophages dans le derme supérieur.

EN RESUME :

- . aux 3 stades de l'I.P., des cellules dyskératosiques sont présentes dans l'épiderme et sont phagocytées par les macrophages. Ce phénomène est cependant plus prononcé au stade II et début du stade III, qu'au stade I et fin du stade III.
- . aux 3 stades, on trouve des mélanophages dans la partie supérieure du derme (on en retrouve aussi dans l'épiderme au stade I et II). Leur nombre, dans le derme, est plus important au stade III.
- . aux stades II et III, un nombre considérable de cellules de SCHWANN contenant des mélanosômes phagocytés sont retrouvées à la jonction dermo-épidermique (directement observés sous et en partie au-dessus de la membrane basale). Cette phagocytose des mélanosômes par les cellules de SCHWANN a déjà été rapportée antérieurement par des auteurs japonais (69).

Ainsi, les cellules de SCHWANN contribueraient, par cette phagocytose, à l'incontinence pigmentaire. On pense qu'elles "reçoivent" ces mélanosômes, depuis que l'on a observé occasionnellement des "processus" schwanniens qui s'étendaient au-dessus de la membrane basale.

Cependant, les auteurs n'observent que peu de mélanosômes extracellulaires et ne retrouvent pas les prolongements dendritiques des mélanocytes notés par WONG.

Donc, nous sommes en présence de 3 hypothèses :

- ou "Incontinence pigmentaire" vraie de la basale ?
(31-77-95-100-101)
- ou phénomène de phagocytose (87) sans altération
de la basale.
- ou hyperactivité pigmentaire des mélanocytes puis
épuisement et achromie, et dispersion de la méla-
nine du derme. (43)

Sur une étude de 6 cas d'Incontinentia pigmenti, (dont un chez un sujet masculin) GUERRIER et WONG (43) observent les faits suivants tout au long de l'évolution de la maladie :

- . Apparition tôt dans la maladie de 2 populations distinctes de mélanocytes épidermiques : l'une placée normalement dans la couche basale et l'autre située dans l'épiderme supérieur (Cette dernière disparaissant bientôt et semblant être remplacée par des cellules de langerhans normales.
- . Pendant les 1er mois, les mélanocytes de la basale sont hautement actifs : ils cèdent à la fois de grandes quantités de mélanine à leurs kératinocytes voisins et en délivrent aussi de grandes quantités sous la membrane basale aux macrophages dermiques (et occasionnellement aux cellules de SCHWANN).
Ainsi, pendant la 1ère moitié de la maladie, d'énormes quantités de pigments sont accumulées dans le derme, d'où l'aspect clinique pathognomonique de la peau pigmentée.
- . Au stade pigmentaire s'achève le dépôt "actif" de mélanine dans le derme, et on assiste à un dysfonctionnement et, finalement, à une atrophie (due aux lymphocytes s'infiltrant dans l'épiderme ?) des mélanocytes, à une dégradation et à une dispersion de la mélanine déposée dans les macrophages du derme pendant les 1ères étapes de la maladie, ce qui entraîne une atténuation de la pigmentation des zones antérieurement pigmentées.
- . Enfin, à ce stade final, bien que les mélanocytes ne soient plus actifs, rien ne permet de suggérer qu'ils disparaissent ou qu'ils soient remplacés par des cellules de langerhans.

Cette dernière hypothèse paraît évidemment plus satisfaisante puisqu'elle explique bien l'évolution des lésions cutanées au cours de la maladie. Cependant, il demeure difficile de prendre position.

Donc, nous sommes en présence de 3 hypothèses :

- ou "Incontinence pigmentaire" vraie de la basale ?
(31-77-95-100-101)
- ou phénomène de phagocytose (87) sans altération de la basale.
- ou hyperactivité pigmentaire des mélanocytes puis épuisement et achromie, et dispersion de la mélanine du derme. (43)

teurs	appar.	10 vis.	bull.	verr.	achro.	ongl.	dent alop.	strab.	SNC	divers Eois	fratrie saine	atteinteParents	Sexe pous.
O	E. 22 ans	-	-	-	+					+			F
TO	E. 19 ans	-	-	-	+								F
HARA	6 mois 17 mois	-	-	-	+					+			F
ZUMISU	1° j. 2 mois	-	-	-	+								F
UWA	bas age 13 ans	-	-	-	+	+			+				F
MADA	1° mois 3 mois	-	-	-	+		+		+				F
NOL	1 an 2 ans	+?	+?	+?	+								F
GA	12 ans 15 ans	-	-	-	+			+	+	+			M
RAM	E. 5 ans	-	-	-	+								M
ROSSHANS	a) - 33 ans	-	-	-	+				+	+		père N de a	F
b)	1° j. 2 ans	-	-	-	+			+	+	+			F
c)	1° j. 28 mois	-	-	-	+			+	+	+			F
d)	1° j. 17 mois	-	-	-	+			+	+	+			F
BIN	1° j. 4 mois	-	-	-	+				+	+	M 1, F 1	père+oncle atteints	F
AIZE	4-6 m. 9 ans	-	-	-	+						M 1, F 1	N	F
ELINEK	E. 5 ans	-	-	-	+							N	M
	1° j. 4 mois	-	-	-	+				+	discrete		N	M
	1° j. 2 ans	-	-	-	+			+	+		M 1, F 1	N	F

B) L'INCONTINENTIA PIGMENTI ACHROMIANS OU MALADIE DE ITO

A côté de l'Incontinentia pigmenti classique type BLOCH-SULZBERGER, ITO a décrit en 1952 une forme particulière qui, si elle rappelle en de nombreux points la maladie de BLOCH-SULZBERGER, en réalise cependant le contre-type clinique puisqu'elle se caractérise par une achromie des lésions cutanées, ce que l'auteur avait traduit par le titre d'I.P. achromians en dépit d'un examen histologique qui ne révélait pas la moindre incontinence pigmentaire.

En 1969, PINOL (75), RASCARO, ROMAGUERA et ASPER font de cette forme une entité rare en colligeant au moment 7 cas mondiaux (les 6ers cas étant de race jaune et le dernier de race blanche). En 1970, SACREZ (86) publie 4 observations familiales (1 mère et ses 3 filles). En 1973, JELINEK, BART et SCHIFF (53) font le bilan de cette affection et réunissent alors 21 cas mondiaux dont 6 de race blanche et 2 noire.

A cela s'ajoute une observation décrite par MAIZE (65), HEADINGTON et LYNCH et non colligée par JELINEK, ce qui fait donc actuellement 22 cas mondiaux (parus dans la littérature) de maladie de ITO.

I) CIRCONSTANCES D'APPARITION :

- contrairement à la maladie de BLOCH-SULZBERGER qui survient quasi-exclusivement chez les femmes, la forme de ITO survient beaucoup plus fréquemment dans le sexe masculin (6 mâles sur 22 malades).
- l'âge d'apparition de la maladie est également précoce :
 - . soit dès la naissance (53-75) le plus souvent
 - . soit dès les 1ères semaines (86)
 - . soit enfin au bout de plusieurs mois (65) ou années
 (Elle est donc en cela superposable à l'I.P. classique).

- L'achromie n'est pas précédée par les stades inflammatoires et verruco-lichenoides (contrairement à l'I.P. classique). (Ce qui a fait évoquer la possibilité de développement de ces stades in utéro (53)).

2) DESCRIPTION :

Ces lésions cutanées apparaissent donc comme une image négative de l'I.P. classique.

Le début diffère de la maladie de BLOCH-SULZBERGER en ceci : on n'observe jamaïs de stade pré-achromique (stade érythémato-bulleux et verruco-lichenoides) sauf peut-être dans le cas de PINOL (53) et il semble n'y avoir qu'une seule poussée aboutissant à une perte progressive du pigment dans les zones atteintes. Seule une observation de JELINEK (75) révèle la possibilité de plusieurs poussées évolutives (3 dans le cas cité chez une fillette qui avait présenté les Iers signes de cette dermatose vers l'âge de 2 mois).

- Lorsque la dermatose est constituée, les taches achromiques sont disposées en traînées zoniformes, en bandes ou festonnées avec images en échaboussure (SACREZ (86)).
- Leur topographie est asymétrique, ne correspondant à aucun métamère, ni racine nerveuse périphérique.
- Elles peuvent siéger sur n'importe quelle partie du corps surtout le tronc et les membres, y compris la face, à l'exception du cuir chevelu, des paumes, des plantes et des muqueuses.

A noter enfin, qu'il peut exister une thermosensibilité particulière à la chaleur qui détermina dans un cas (53) l'apparition d'une réaction érythémato-bulleuse uniquement sur les zones achromiques.

• EVOLUTION DE L'ACHROMIE :

On peut assister, comme dans une observation de SACREZ (86), à une extension des taches achromiques de la moitié inférieure du tronc vers les plis inguinaux et la partie antérieure du creux axillaire et faces internes des bras.

Plus tard, au cours de l'enfance, on assistera à une régression progressive de l'achromie avec parfois un retour à un état cutané quasi-normal avec disparition des taches achromiques (53-75).

3) BIOLOGIE :

Sur le plan biologique, on n'observe rien de plus que dans l'incontinentia classique. Les examens sont tous sensiblement normaux.

Tout au plus, a-t-on observé 2 fois une diminution de la résistance capillaire (75) et une diminution de la sudation dans les zones achromiques (13). Quant à l'éosinophilie, classique dans la maladie de BLOCH-SULZBERGER, et pourtant très inconstante, il n'en est fait mention dans aucune observation sauf une (53) où elle est d'ailleurs discrète.

4) LES LESIONS ASSOCIEES DANS L'INCONTINENTIA PIGMENTI ACHROMIANS DE ITO :

La maladie de ITO ressemble à la maladie de BLOCH-SULZBERGER, non seulement par la disposition de ses lésions cutanées en éclaboussure, mais aussi par son association possible à d'autres lésions, oculaires ou neurologiques notamment.

Ainsi, dans leur étude récapitulative de 21 cas de la littérature mondiale, JELINEK, BART et SCHIFF (53) trouvent 10 malades porteurs d'anomalies associées non cutanées, souvent sévères et fréquemment multiples qui se classent de la façon suivante :

...

I - LES TROUBLES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL :

- . Anomalies électroencéphalographiques (40-56-86)
- . Atrophie corticale (40-86)
- . Arriération mentale, débilité, encéphalopathie (86)
- . Hypotonie (40-53-86)
- . Trouble de l'acuité auditive (56)
- . Parésie des membres)
- . Babinski bilatéral) (86)

2 - ANOMALIES OCULAIRES :

- . Strabisme (40-46-53) - myopie - ptosis
- . Atrophie choroïdienne
- . Anomalie pigmentaire rétinienne (75)
- . Dislocation pupillaire (56)
- . Opacité cornéenne (53)

Nous voyons donc que le strabisme est fréquent comme dans la forme précédente.

3 - ANOMALIES DE TEGUMENTS ET PHANERES :

- . Dysplasie dentaire (40)
- . Alopécie diffuse (46)
- . Hypertrychose faciale (46)

4 - ANOMALIES DIVERSES touchant :

a) LE SYSTEME MUSCULOSQUELETTIQUE :

- . Atrophie d'un doigt, d'un orteil - Hypertrophie d'une extrémité (56).

...

- . Torticolis congénital (56)
- . Luxation congénitale de hanche (46) - Coxa-valga bilatérale (86)
- . Bradycéphalie (40-86)
- . Rétrognatisme
- . Modifications des corps vétébraux dorso-lombaires (86)
 - Accroissement de leur épaisseur
 - Irrégularité de plateaux
- . Hypertélorisme (40-53-86)
- . Oreilles mal ourlées (53)
- . Faciès dysmorphiques (hémiatrophie) (56) - Grosses lèvres (40)
- . Diastème excessif entre les incisives (86)
- . Concavité thoracique.

b) AUTRES :

- . Glandes : relative hyperhydrose des zones hypopigmentées (85)
 - Hypoplasie mammaire
- . Hydronéphrose congénitale (85)
- . Naevus épidermique verruqueux (53)

Ainsi, comme dans la maladie de BLOCH-SULZBERGER, nous retrouvons donc un certain nombre de lésions associées affectant surtout le système nerveux central et les yeux. A noter aussi l'existence de nombreuses anomalies musculo-squelettiques, beaucoup trop fréquentes ici pour n'être qu'une simple coïncidence.

Enfin, les lésions sont, dans cette forme d'incontinentia pigmenti, moins graves que dans la forme précédente, surtout en ce qui concerne l'atteinte oculaire ; et les associations semblent plus fréquentes que dans l'I.P. classique (40-53-86).

5) ANATOMIE - PATHOLOGIE :

Nous avons vu que dans la maladie de BLOCH-SULZBERGER, 3 théories essentiellement s'affrontaient : l'une concernant l'hyperactivité des mélanocytes au cours de la violente réaction inflammatoire initiale, l'autre, l'altération et la dégénérescence de la basale, la 3ème, un phénomène de phagocytose sans altération de la basale.

Dans la maladie de ITO, plusieurs hypothèses également s'affrontent. D'abord SACREZ et col. (86), à propos de 4 cas d'I.P. de ITO, font les remarques suivantes :

a) EN MICROSCOPIE OPTIQUE :

- La structure d'ensemble de l'épiderme est normal. On y observe surtout la présence dans les corps muqueux de MALPIGHI, de volumineuses cellules claires dopa-négatives caractérisées par un noyau dense et irrégulier et un cytoplasme transparent dénué de structure : et elles sont dépourvues de filaments d'union.
- L'argentation de la mélanine montre une diminution du pigment, soit réduit dans son ensemble, soit restant localisé dans la couche germinative. Mais il n'est noté aucune "incontinence" pigmentaire en direction du derme sous-jacent (49-86), ni altération de la membrane basale ; et la transition de la zone hypochromique vers la peau saine est progressive.

Ainsi, les auteurs remarquent :

- "Une diminution de taille et de nombre, et une réduction de fonction des mélanocytes dopa-positifs, d'où une diminution de la charge pigmentaire".
- "La présence de cellules dopa-négatives et non argentafines n'ayant aucun caractère morphologique de kératinocytes et dont certaines ressemblent à des cellules de LANGERHANS."

b) MICROSCOPIE ELECTRONIQUE :

- En effet, à l'examen ultrastructural, ces cellules ressemblent à des cellules de LANGERHANS. Ces auteurs (86) constatent une augmentation de ces cellules dont la majorité sont normales mais dont certaines ont une structure inhabituelle : plus sombres, contenant des amas considérables de filaments et présentant de fins prolongements cytoplasmiques entre-elles et les kératinocytes avec lesquels elles semblent conserver des rapports étroits.

Enfin, on constate la raréfaction des mélanocytes dont les inclusions pigmentaires, nombreuses, restent de taille un peu inférieure à la normale. Ainsi, les kératinocytes sont pratiquement dépourvus de ces inclusions pigmentaires.

En conclusion, dans l'épiderme on note une anomalie nette des unités de mélanisation avec succession irrégulière de zones hypopigmentées (où les mélanocytes dopa positifs sont morphologiquement immatures) et de zones normalement ou exagérément chargées de mélanine (avec une activité pigmentogène plus importante des cellules claires de MASSON très dopa positives, de plus grande taille avec de longs prolongements dendritiques portant les granulations mélaniques jusqu'au milieu du stratum malpighien.)

- Plus récemment, au cours d'études histo-génétiques réalisées sur plusieurs cas d'incontinentia pigmenti de ITO dans une même famille, RUBIN (85) pense que le défaut génétique de cette maladie s'explique par deux groupes de mélanocytes distincts :

- ceux des zones "claires" ont peu de granules et sont de petite taille,
- et ceux de zones "sombres" sont plus grands et beaucoup plus riches en granules.

Ainsi, la différence fonctionnelle comme la différence morphologique entre les mélanocytes peuvent expliquer les zones hypopigmentées (à noter une 2ème analogie avec la maladie de BLOCH-SULZBERGER en ce qui concerne les 2 populations distinctes de mélanocytes (43)).

Enfin, BRAVERMAN (16) en comparant les zones dépigmentées d'un malade atteint d'incontinentia pigmenti achromians avec la peau normale du visage, par mesure de réflexibilité les trouve identiques, et conclut que la dépigmentation n'est, en fait, qu'une illusion d'optique ; en conséquence de quoi I.P.A. et I.P. sont la même maladie.

Telles sont donc les différentes hypothèses histologiques concernant l'incontinentia pigmenti achromians. A l'issue de celles-ci, on peut ainsi se demander s'il n'existe pas sur le plan histologique 2 types de maladie de ITO (94) :

- I) LA FORME "NEGATIVE" DE L'INCONTINENTIA PIGMENTI DE BLOCH-SULZBERGER, décrite par BRAVERMAN et dont la dépigmentation serait en réalité une illusion d'optique.
- 2) L'INCONTINENTIA PIGMENTI ACHROMIANS AUTHENTIQUE : où le microscope électronique mettrait en évidence deux populations différentes de mélanocytes inégalement chargés en mélanine : ces 2 populations provenant de 2 clones différents.

C) INCONTINENTIA PIGMENTI DE NAEGELI OU
DERMATOSE PIGMENTAIRE RETICULEE

Cette forme particulière de l'incontinentia pigmenti a été décrite pour la 1ère fois par NAEGELI (71) en 1928 à propos de 3 observations dans une même famille qui fut ensuite suivie par FRANCESCHETTI et JADASSOHN avec 6 autres cas.

Ainsi, cette maladie n'a jamais été isolée en fait que chez les 9 membres atteints de cette même famille, les autres cas demeurant discutables (94). Il s'agit donc d'une affection exceptionnelle.

I) CIRCONSTANCES D'APPARITION :

- Contrairement à la maladie de BLOCH-SULZBERGER dont elle a été séparée par FRANCESCHETTI et JADASSOHN, la dermatose pigmentaire réticulée touche indifféremment les 2 sexes.

Elle est strictement familiale, héréditaire dominante.

- L'âge d'apparition de la maladie est plus tardif que dans les 2 formes précédentes : elle apparaît généralement vers l'âge de 2 ans.
- Elle se caractérise par l'apparition d'emblée d'une pigmentation réticulée. Il n'y a pas de stade inflammatoire préalable, ni verruco-lichenoïde.

2) DESCRIPTION :

- L'éruption apparaît vers 2 ans, et les taches prennent ici une disposition réticulée et non pas en éclaboussure.
- Elle siège essentiellement sur le cou, le tronc et les flans.

- L'évolution de cette dermatose se fait vers la kératose palmo-plantaire, symétrique, papuleuse donnant à la peau un aspect rugueux et crasseux.
- Enfin, cette pigmentation réticulée s'accompagne toujours de troubles de la sudation, (il s'agit d'un hypofonctionnement de glandes sudoripares) et de troubles vasomoteurs.
- A noter aussi que les dents sont de mauvaise qualité avec jaunissement de l'émail.
- Enfin, on n'observe jamais de lésions oculaires, ni de troubles neurologiques qui sont les grandes complications de l'incontinentia pigmenti de BLOCH-SULZBERGER, et que l'on rencontre aussi dans la forme de ITO.

3) BIOLOGIE :

Comme dans les formes précédentes, la biologie ne semble pas apporter d'arguments supplémentaires à la maladie.

4) LES LESIONS ASSOCIEES :

Dans la forme de NAEGELI, ces lésions associées se résument essentiellement :

- à une kératose palmo-plantaire,
- à des troubles vasomoteurs et des troubles de la sudation (hypofonctionnement des glandes sudoripares),
- à un discret jaunissement de l'émail dentaire.

...

En tout cas, on n'observe jamais (39) de lésions oculaires, ni de troubles neurologiques qui sont, en quelque sorte, l'apanage des maladies de BLOCH-SULZBERGER et de ITO.

Cependant, comme nous le verrons ultérieurement, il existe un certain nombre de formes de transition où l'on peut rencontrer quelques-unes de ces lésions, mais il ne s'agit plus dans ces cas de la maladie de NAEGELI dans sa forme pure.

5) ANATOMIE - PATHOLOGIE :

La maladie de NAEGELI, en raison de son aspect histologique, avait été classée comme incontinentia pigmenti avant d'être séparée de celle-ci par FRANCESCHETTI et JADASSOHN ; et GRISLAIN (39) confirme cette analogie microscopique entre ces 2 affections.

Enfin, WHITTING (102) émet l'hypothèse selon laquelle la dermatose pigmentaire réticulée de NAEGELI paraît provoquée par une fragilité transitoire de la mélanine épidermique avec accumulation des granules de mélanine dans un réseau probablement le long des veines, conduisant à leur disparition progressive.

I.P. DE BLOCH-SULZBERGER	I.P. ACHROMIANS DE ITO	I.P. RETICULEE DE NAEGLI
probablement dominante liée au chromosome X	peut être autosomale dominante	autosomale dominante
F/M = 17/2	F/M = 16/6	F/M = 5/4
à la naissance ou tôt dans l'enfance	à l'adolescence, enfance ou adolescence	vers 2 ans
vésiculo-bulleux verruqueux	aucun	aucun
généralisée - hyperpigmentée rarement aires hypopigmentées	Généralisée, hypopigmentée	surtout cou, tronc, flancs - hyperpigmentée
assymétrique	assymétrique	assymétrique
hyperpigmentation tend à regresser	hyperpigmentation tend à retourner à la normale	atténuation - tend vers la kératose palmo-plantaire
60 % des cas	43 % des cas	
fréquemment atteints	fréquemment atteints	non atteints
fréquemment atteintes	occasionnellement atteintes	jaunissement émail
occasionnellement atteinte	occasionnellement atteinte	non atteints
occasionnellement atteint	assez fréquemment atteint	
assez fréquemment atteint	occasionnellement atteint	
ENVIRON 300	22	9

LES FORMES CLINIQUES

I - LES FORMES CLINIQUES OU FORMES DE TRANSITION :

Nous avons traité jusqu'ici l'incontinentia pigmenti en distinguant chacune de ses formes, en faisant même des entités différentes. Or, qu'en est-il vraiment : s'agit-il vraiment de maladies bien distinctes, ou est-ce seulement une maladie unique présentant quelques formes particulières.

A) Tout d'abord, étudions les rapports qui existent entre l'incontinentia pigmenti classique de type BLOCH-SULZBERGER et l'incontinentia pigmenti achromians de ITO : De nombreuses similitudes existent en effet entre l'I.P. et l'I.P.A. :

- Leur apparition dès la naissance ou dès les premières semaines de la vie.
- Ce sont toutes les deux des maladies héréditaires : l'incidence familiale semble être notée de plus en plus fréquemment.
- Le caractère de l'éruption, ou plutôt de l'achromie dans l'I.P.A. qui apparaît comme une image négative de l'incontinentia pigmenti classique et le caractère superposable de cet "éruption", en bandes, ou traînées, en éclaboussure unilatérale ou bilatérale asymétrique.
- La tendance à l'amélioration progressive avec régression soit de la pigmentation, soit de l'achromie jusqu'à disparition parfois presque complète vers 20 ans ou plus tôt.
- L'association de la dermatose à d'autres anomalies ectodermiques, notamment système nerveux central et oeil avec une fréquence telle que l'on peut exclure toute coïncidence.

...

- L'inversion possible de la pigmentation ou de l'achromie:
 - . Evolution d'une I.P. classique vers l'achromie (53-85-104)
 - . ou évolution d'une I.P.A. vers la pigmentation.
- L'intrication possible de ces 2 formes dans une même famille au cours de 2 générations :
 - . Ainsi, PINOL (75) rapporte le cas d'une mère atteinte d'incontinentia pigmenti achromians dont les 2 filles présentent l'une une I.P. classique, l'autre une I.P. achromians atypique. La 2ème en effet avait eu des lésions bulleuses et vésiculeuses avant le développement du stade achromique, ce qu'on n'avait jamais constaté jusqu'alors dans l'I.P.

A la suite de cet exemple unique, la relation entre l'I.P. et l'I.P.A. devrait pouvoir être établie et PINOL suggère que l'I.P.A. ne serait qu'un mode évolutif particulier de l'I.P. classique. Ce cas est critiqué par JELINEK (53) qui conteste le diagnostic d'I.P.A. chez la mère. En effet, pour cet auteur, que cette mère ait des taches achromiques sur la face interne de la cuisse et de la jambe gauche sans autres signes cutanés ni lésions associées est insuffisant pour faire le diagnostic d'incontinentia pigmenti achromians, d'autant que l'incontinentia pigmenti classique peut elle-même évoluer vers une dépigmentation lente (85). D'autre part, l'une de ses filles, après les stades érythémato-bulleux et verruqueux, présente des lésions linéaires pigmentées, évoluant à leur tour vers l'achromie entre 3 et 5 ans, associées à des lésions oculaires. Ainsi, dans cet exemple, il n'y aurait que des cas d'incontinentia pigmenti classique (53).

- Sur le plan histologique, comme nous l'avons vu, les comparaisons entre les 2 maladies sont d'autant plus difficiles à faire que les auteurs ne sont pas d'accord eux-mêmes sur les lésions constatées, bien que l'ultra-microscopie ait permis des progrès énormes en ce domaine.
- Enfin, au point de vue génétique, il semble y avoir une différence importante entre l'I.P. et l'I.P.A. qui peut se résumer à quelques chiffres :

- . VISSIAN (100) sur les 330 cas globaux l'incontinentia pigmenti relève seulement 14 observations concernant des enfants de sexe masculin.
- . JELINEK, dans son étude, rapporte les chiffres suivants :

	I.P. CLASSIQUE	I.P. ACHROMIANS
SEXE	F/M = 98/2	F/M = 4/1

- . Enfin, nous-mêmes, nous relevons dans l'incontinentia classique 2 mâles/77 (y compris les cas de CARNEY).

Ainsi, l'I.P. de BLOCH-SULZBERGER atteint de façon quasi-exclusive les sujets de sexe féminin alors que dans l'I.P.A., une proportion beaucoup plus grande de mâles est touchée par la maladie :

- . sur les 22 cas d'I.P.A., 6 sont du sexe masculin.

Ce qui permet d'envisager un mode de transmission génétique différent pour l'une et l'autre forme d'incontinentia pigmenti.

Tels sont donc les arguments qui tendent à faire de la maladie de ITO (I.P. achromians) une entité différente de l'I.P. classique de BLOCH-SULZBERGER.

B) Certains auteurs (65) essaient même d'affirmer que l'I.P.A. est plus proche du naevus achromique systématisé que de l'I.P., et que cette I.P.A. pourrait être considérée comme une variante du naevus achromique systématisé. Il est vrai que ITO en 1952 avait décrit l'incontinentia pigmenti achromians, comme un cas singulier de naevus achromique systématisé bilatéral.

Ainsi, MAILLÉ et col. (65) optent d'abord pour cette hypothèse, non seulement sur le plan clinique, mais aussi parce que des anomalies associées se rencontrent également avec ces naevi. Cependant, si les études histologiques ont pu montrer des similitudes entre les 2 maladies, ils pensent qu'actuellement les techniques ultra-microscopiques ne permettent plus leur "confusion". Toutefois, TEMINE (94) et PRIVAT pensent que certaines observations, publiées sous le nom d'I.P. achromians, sont peut-être à rattacher à des naevi dépigmentés systématisés.

Enfin, rappelons l'hypothèse soulevée par ces 2 auteurs (94) selon laquelle l'I.P.A. regroupent 2 affections :

- L'I.P.A. authentique décrite au cours de cette étude
- et l'I.P.A. forme négative de la maladie de BLOCH-SULZBERGER où la dépigmentation serait en réalité une "illusion d'optique" (16).

C) RAPPORTS ENTRE L'INCONTINENTIA PIGMENTI DE NAEGELI ET LES 2 AUTRES - FORMES FRONTIERES :

Nous avons vu précédemment les caractères de la maladie de NAEGELI :

- C'est une affection exceptionnelle (isolée dans sa forme pure chez les 9 membres d'une même famille)
- Elle apparaît plutôt après 2 ans.

- Elle présente une pigmentation réticulée non précédée des autres stades.
- Il y a très peu de lésions associées, et celles-ci sont bénignes.
- C'est une affection strictement familiale atteignant de façon égale les 2 sexes.
- Son mode de transmission est autosomal dominant.

Or, il existe ici de nombreuses formes frontières ou formes mixtes qui ont été classées comme maladie de NAEGELI et qui demeurent discutables (94).

En effet, elles associent des caractères des maladies de BLOCH-SULZBERGER ou de ITO à d'autres propres à la forme de NAEGELI. Ces formes de transition se traduisent essentiellement par l'association d'une pigmentation de type BLOCH-SULZBERGER (BS) et d'anomalies associées de type NAEGELI (N) ou inversement.

I) ASSOCIATION DE PIGMENTATION EN ECLABOUSSURE (B.S.) et KERATODERMIE (N) :

- a) ROLLIER (82) note cette association chez 2 malades de sexe féminin, à l'exclusion de tout autre lésion. Il en conclut ainsi à 2 formes particulières de l'incontinentia pigmenti classique, voisine de la forme de NAEGELI, de nombreux critères manquant pour l'affirmer comme telle.
- b) Il décrit aussi (83) le cas d'un jeune marocain présentant une dermatose en éclaboussure associée au fond d'oeil à une névrite optique rétro-bulbaire, à une dysrythmie diffuse à l'E.E.G. et à une kératose palmo-plantaire bilatérale sans trouble net de la sudation. Malgré le caractère clinique de la pigmentation, l'auteur ne peut classer normalement cette observation dans l'I.P. de BLOCH-SULZBERGER puisqu'il s'agit d'un garçon et qu'il existe une hyperkératose.

c) Il en est de même pour le cas de LEVI et col. (61) qui rapportent l'observation d'une jeune fille de 15 ans chez qui les altérations pigmentaires étaient associées à une hyperkératose palmo-plantaire, à une dystrophie dentaire et à des troubles psychiques. Dans cet exemple, les troubles cutanés étaient apparus à l'âge de 4 ans, ce qui n'est pas habituel dans la dermatose pigmentaire infantile de BLOCH-SULZBERGER.

2) ASSOCIATION DE PIGMENTATION EN ECLABOUSSURE ET L. TROUBLES DE LA SUDATION :

C'est ce que notent VILANOVA et PINOL (96) chez une fillette atteinte d'incontinentia pigmenti dont le père et la grand-mère présentent des désordres sudoripares fonctionnels.

3) ASSOCIATION D'UNE FORME ACHROMIQUE DE ITO ET DE TROUBLES DE LA SUDATION :

Cela se retrouve chez la malade de PINOL (75) atteinte d'incontinentia pigmenti achromians associée à des anomalies de la sudation, et chez laquelle, l'auteur note également une thermosensibilité de la peau achromique.

4) ASSOCIATION D'UNE PIGMENTATION RETICULEE, DE MALFORMATIONS OCULAIRES, D'ALOPECIE ET D'ONYCHODYSTROPHIE :

KITAMURA et HIRAKO rapportent ainsi le cas d'une dermatose réticulée associée à des ongles dystrophiques, de même que DABNEY-MOON-ADAMS et MAYER-SLATIN cités par PINOL et VILANOVA (96) ou JACKLI cité par CURTH (22) et TEMINE (94).

5) Enfin, ce peut être l'association d'une pigmentation réticulée avec les signes inflammatoires de début de la maladie de BLOCH-SULZBERGER comme l'observe CURTH chez un de ses malades de sexe masculin, ou l'association de ces signes inflammatoires avec des troubles de la sudation comme le notent HAUSER et PINKUS cités par CURTH (22) et TEMINE (94), ou LAGUNA et JAQUETI (22) et FRANSCHETTI, JADASSEON et PAILLARD (22).

Ainsi, FRANCESCHETTI et JADASSOHN (33) à propos d'une étude de 82 cas d'incontinentia pigmenti, délimitaient 2 formes différentes (de BLOCH-SULZBERGER et de NAEGLI) classées sous le même nom. Il semble bien que ces 2 maladies soient des entités différentes ; c'est surtout vrai sur le plan génétique.

Il en est de même entre l'I.P. classique et l'I.P. achromiante de ITO. Les nombreux caractères communs entre ces 2 formes et la fameuse observation de PINOL (75), bien que ce testée (53), tend à nous faire croire qu'il ne s'agit là que d'une même maladie, l'une n'étant que la variante de l'autre ; ce que ne semble pas confirmer la génétique puisque l'atteinte des sexes est très différente selon la forme de la maladie.

Mais que dire de ces formes transionnelles ou mixtes ? En effet, de la description initiale de l'I.P., ont été distinguées d'abord 2 formes d'I.P., puis 3 qui, si elles regroupent une grande partie des observations, ne peuvent cependant les inclure toutes. Or, ces formes de transition qualifient un certain nombre d'autres observations qu'il semble actuellement difficile de ranger dans un cadre précis. Peut-être les études à venir permettront-elles de les classer dans les formes préexistantes, à moins que l'on en fasse de nouvelles entités bien distinctes des précédentes.

II - LES FORMES NEUROLOGIQUES :

Ces formes neurologiques ainsi appelées par PIUSSAN, CARTON, RISBOURG et GUERRIER (77) définissent, dans une même famille, à côté des formes cutanées classiques, d'autres formes à expression "purement neurologique", allant de la simple altération électroencéphalographique à la comitialité ou aux retards mentaux isolés.

Ainsi, chez les parents de 2 des 26 malades de CARNEY (20), on note une déficience mentale paternelle et maternelle dans l'une, et maternelle dans l'autre. De plus, ces 2 enfants présentaient eux-mêmes avec leur dermatose une paralysie et une déficience mentale.

PIUSSAN et col. citent également deux observations de REED, CARTER et COHER qui décrivent 2 cas d'I.P. avec microcéphalie et retard mental, et chez lesquels, on retrouve un antécédent d'épilepsie et de déficience mentale.

Aussi, ces auteurs sont-ils tentés de rattacher ces formes neurologiques, indemnes de lésions cutanées, à l'incontinentia pigmenti sans cependant pouvoir le faire avec certitude.

➡ Ainsi, les aspects neurologiques de l'incontinentia pigmenti ont suggéré à certains auteurs de les classer dans les phacomatoses. Comme le souligne MAC PHERSON et AUTH en 1963 et de RECONDO (29), l'I.P. a une certaine ressemblance avec les syndrômes neuro-cutanés habituellement groupés sous le nom de phacomatose, d'autant qu'elle associe des malformations ecto et mésodermiques.

Cependant, s'il s'agit bien pour certains d'une génodermatose, pour d'autres, ce serait, en fait, une affection acquise au cours de la vie embryonnaire (29). Mais TOURAINE, en raison de l'incidence familiale, fait de cette affection une neuro-ectodermatose héréditaire.

BAZEX et DUPRE (8), VILANOVA et PINOL-AGUADE (96), en acceptant les 2 formes d'incontinentia pigmenti décrites par FRANCESCHETTI et JADOSSOHN (33), et plutôt que d'essayer de délimiter de nouveaux syndrômes du fait des formes dites de transition, proposent, pour résumer toute une série de faits dissemblables et difficiles à classer, la création d'un nouveau chapitre de dermatologie descriptive : celui des "dermatoses en éclaboussure" comprenant un certain nombre d'affections bulleuses, papuleuses ou pigmentaires congénitales ou d'apparition précoce, souvent intriquées les unes aux autres, ayant pour point commun la systématisation en éclaboussure.

Enfin, récemment, TEMINE et PRIVAT (94) regroupent ces diverses affections dans le chapitre des "dermatoses bulleuses congénitales", ce qui semble excessif puisque l'I.P. de Ito et de NAEGELI ne sont ni l'une ni l'autre précédées du stade bulleux et que l'incontinentia pigmenti est en fait héréditaire.

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

L'incontinentia pigmenti ne semble donc plus être une maladie exceptionnelle, et :

- la succession des différents stades lésionnels, ou leur association
- chez un nourrisson essentiellement de sexe féminin
- son apparition bien précoce, le plus souvent dans les jours qui suivent la naissance
- la topographie lésionnelle, linéaire, en éclaboussure ou en bandes irrégulières
- avec une éosinophilie sanguine parfois élevée

sont pathognomoniques de la maladie, dans la forme classique de BLOCH-SULZBERGER.

Mais le diagnostic n'apparaît pas toujours aussi évident.

A) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE L'INCONTINENTIA PIGMENTI CLASSIQUE (ou dermatose pigmentaire infantile en éclaboussure) :

Les diagnostics posés sont différents selon les stades de la maladie, aussi allons-nous les évoquer selon chacun de ceux-ci :

I) AU STADE INFLAMMATOIRE OU ERYTHEMATO-BULLEUX :

Certains auteurs (20-70) pensent que le stade bulleux, dans son développement complet, est si caractéristique que l'on peut faire le diagnostic sur l'examen clinique seul. Cependant, les diverses observations étudiées montrent, devant des lésions érythémato-bulleuses au cours de la période

néo-natale, qu'un certain nombre de maladies sont évoquées avant même d'arriver au diagnostic exact, encore souvent révélé par la biopsie cutanée.

a) Ainsi, MORGAN et col. (70) rapportent 4 cas d'incontinentia pigmenti dont le diagnostic n'a pas été posé d'emblée :

- chez le 1er malade, les lésions initiales avaient été mises sur le compte d'une pyodermite, d'où prélèvements pour identification des germes et antibiogramme, puis traitement antibiotique,
- chez le 2ème, on évoque la possibilité d'une staphylococcie cutanée - comme dans 2 de nos observations - même conduite que précédemment.

Finalement, dans l'un et l'autre cas, la négativité des cultures, l'éosinophilie sanguine ou du liquide des bulles, et l'histologie corrigent le diagnostic.

- C'est à une épidermolyse bulleuse à laquelle les auteurs songent dans le 3ème cas.
- Enfin, dans le dernier, on pense d'abord à une allergie au phisoex, puis, selon le dermatologue, à un érythème polymorphe avant de faire le diagnostic d'incontinentia pigmenti au stade II, verrucolichénoïde.

De même, on a pu encore évoquer :

- Certaines infections bulleuses d'origine infectieuse : le pemphigus néo-natal ou la syphilis congénitale,
- Certaines dermatites aiguës toxico-allergiques, comme le syndrome de Lyell.

Enfin :

- La maladie de Leiner-moussus se pose comme diagnostic différentiel dans une observation de TEMINE (93).

- La maladie de Hailey-Hailey est évoquée dans un cas de SCHAMBURG-LEVER (87).
- Quant aux mastocytoses cutanées citées par BADETTI (5), elles posent surtout des problèmes de diagnostic au stade III.

b) Tel est donc l'aperçu de quelques-uns des diagnostics qui purent être discutés, mais le principal diagnostic différentiel se pose avec les autres dermatoses bulleuses de l'enfant :

I) . La maladie de DUERING-BROCCQ

- dans sa forme herpétiforme (à petites bulles)
- ou dans sa forme plimphigoïde (à grosses bulles).

2) . Et surtout les épidermolyses bulleuses congénitales, déjà citées (44-70) maladie bulleuse, héréditaire, rare, apparaissant habituellement dans l'enfance et dont les bulles peuvent être provoquées par le moindre traumatisme cutané (d'où la dénomination parfois donnée de maladie mécano-bulleuse).

TOURAINÉ distingue 3 types d'épidermolyse bulleuse (E.B.) :

- L'E.B. congénitale non cicatricielle, type Koebner débutant dans les premières semaines de la vie ; les bulles sont traumatiques et on n'observe pas de pigmentation secondaire. Cette forme est habituellement bénigne.
- L'E.B. congénitale cicatricielle ou hyperplasique avec coexistence de bulles spontanées et de bulles traumatiques, cicatrice atrophique post-bulleuse persistante et atteinte unguéale.

Le pronostic est ici plus réservé du fait de l'atteinte viscérale ou squelettique associée, de la moindre résistance aux infections, voire de l'évolution vers l'amyloïdose ou la cancérisation des lésions cutanées.

- L'E.B. non congénitale ou acquise où les bulles succèdent à un traumatisme et entraînent des se-
uelles cicatricielles. Il s'y associe une atteinte unguéale.

Dans cette forme, il n'y a aucun antécédent familial et sa survenue est tardive. Le degré de sévérité de la maladie est variable d'un malade à l'autre et dépend aussi des associations pathologiques fréquentes.

3) On peut encore citer :

- L'acrodermatitis entéropathica :

C'est une dermatose grave, survenant chez l'enfant, souvent mortelle, caractérisée par :

- une éruption vésiculo-bulleuse et/ou pustulo-croûteuse,
- inflammation des muqueuses (surtout stomatite ou conjonctivite),
- une atteinte des phanères : alopecie totale et dystrophie unguéale
- et diarrhée chronique.

Elle survient entre 3 semaines et 18 mois (94).

- La porphyrie cutanée du nourrisson :

héréditaire, touchant surtout l'enfant au cours de la seconde année et survenant après exposition au soleil.

- L'érythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse (44) : se manifeste dès la naissance, ou dans la 1ère semaine de la vie avec érythème étendu et desquamation.

En conclusion, à la phase prépigmentaire, c'est avant tout le problème des dermatoses bulleuses du nourrisson.

II) AU STADE VERRUCCO-LICHENOÏDE OU HYPERTROPHIQUE :

M RGAN et col. (70) énumèrent d'autres diagnostics portés à tort avec l'incontinentia pigmenti :

- Les verrues planes juvéniles
- Les dysplasies cutanées type sclérose, tubéreuse de Bournéville
- et les naevi épithéliaux.

III) AU STADE PIGMENTAIRE :

Les mêmes auteurs (70) discutent :

- la pigmentation post-inflammatoire d'un lupus érythémateux préexistant
- Le lichen plan (93)

et de citer encore :

- les naevi mélaniques ou pigmentaires systématisés (32-65-70)
- les naevi verruqueux zoniformes (8-45-77)
- la poïkilodermie (70).
(certains aspects poïkilodermiques ont été décrits par DEGOS et TOURAINE (26), qui atteignent le visage et les membres sous forme d'une dermite réticulée atrophique, qui s'accompagne de taches pigmentaires en éclaboussure, S'y associe, dans ce cas décrit, un retard staturo-pondéral et mental qui a pu faire évoquer un syndrome de BLOOM, éliminé seulement sur l'évolution régressive des lésions cutanées (26)).
- la mélamose de RIEHL (70)
- l'acanthosis nigricans (77)
- les mastocytoses évoquées par BADETTE (5).

Dans les formes disséminées, un semis de taches brunes parsème sans ordre le tronc, les membres, parfois la face, donnant un aspect tigré. Dans l'I.P., la pigmentation est plus systématisée, elle prédomine dans les flancs et à la racine des membres ; enfin, elle est plus linéaire.

Ainsi, le diagnostic peut être corrigé, non seulement sur la topographie même de la pigmentation, le plus souvent bi latérale mais sur sa précession d'un stade inflammatoire quasi-constant, et verruco-lichenoïde plus aléatoire. Enfin, l'histologie reste d'un grand intérêt diagnostique surtout avec les affections naeviques systématisées qui sont à différencier de l'I.P. au stade III (65).

B) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DANS L'INCONTINENTIA PIGMENTI ACHROMIANS DE ITO :

Les lésions achromiques de la maladie de ITO sont susceptibles de poser des problèmes diagnostiques délicats, aussi bien si la lésion dermatologique est isolée que si elle s'associe à des troubles nerveux.

I) Ce diagnostic peut être particulièrement difficile à distinguer du naevus dépigmenté systématisé ou achromique (65). De caractère congénital, ce naevus achromique est présent dès la naissance ; il s'agit de taches qui peuvent siéger sur n'importe quel point des téguments, mais surtout sur le tronc et les membres, leur taille et leur forme sont très variables, leurs limites sont nettes en ligne droite ou arrondie, leur couleur est blanchâtre, et le duvet qui émerge des taches est lui aussi décoloré.

Dans certains cas, le naevus achromique peut réaliser une dépigmentation en bandes linéaires sur le thorax et les avant-bras (66 bis) très voisines des traînées de l'I.P. achromians de ITO. Ce tableau dermatologique peut s'associer à d'autres lésions, touchant notamment le système nerveux central (65) ; De même, il faut retenir que ces naevus achromiques sont définitifs, et sont même susceptibles de dégénérer plus particulièrement dans certaines régions (plantes - mains - malléoles et organes génitaux) (II bis).

Enfin l'examen anatomo-pathologique montrerait une absence totale de pigment et de mélanocytes (COUPE (20 bis)).

2) L'albinisme partiel :

L'albinisme partiel est caractérisé par la symétrie relative de larges zones dépigmentées qui n'ont pas la topographie en traînées, en éclaboussure de l'I.P. achromians, bien qu'elles puissent être distribuées le long de la gouttière vertébrale, ou verticalement sur l'abdomen, ou encore en taches multiples disposées symétriquement, parfois en traînées zoniformes sur le tronc pouvant prendre une disposition métamérique, ou sur les membres (dyschromie familiale en taches généralisées de TOURAINE et BOUR). Cette achromie est permanente ; on observe une tendance à la décoloration des poils, et environ 85 % des albinismes présentent une mèche blanche frontale, ce qui n'a été retrouvé dans aucun cas d'I.P. achromians. Enfin, cette achromie est rare et peut s'associer à d'autres manifestations (arriération mentale - troubles psychiques - surdité ...). A l'examen anatomo-pathologique, on note la présence de mélanocytes non mélano-formateurs (I05).

3) Les taches blanches de la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE
(I06) :

Ces taches blanches apparaissent dès la naissance ou dès les Iers mois de la vie, bien avant les premiers signes cutanés classiques de la maladie, et sont retrouvées chez 18 des 23 patients atteints de sclérose tubéreuse étudiés par HURWITZ et BRAVERMAN (50 bis).

...

- Ces taches sont de taille variable : de 4 mm à 7 cm mais surtout de 1 à 3 cm de diamètre ; elles sont habituellement ovales ou en "pointe de lance", à bord irrégulier.
- Leur nombre varie de 1 à 32 (chez les patients, on n'observe qu'une seule tache de 7 cm de diamètre). Elles sont parfois innombrables (plusieurs centaines) et très petites.
- Elles siègent essentiellement sur l'abdomen, le dos et sur les faces latérales et antérieures des membres.
- Histologiquement, les mélanocytes sont présents en nombre normal, mais la taille de mélanosômes et la quantité de mélanine apparaissent réduites.

Enfin, ces taches qui existent dès la naissance ne se modifient pas.

En conclusion, ces taches sont les Iers signes de la maladie ; l'association de ces taches blanches et de convulsions serait pathognomonique de la maladie pour ces auteurs. Notre observation n° 2 apporte un démenti à cette affirmation : les taches achromiques et les convulsions font également partie du tableau de l'incontinentia pigmenti de ITO.

4) Le vitiligo :

Il s'agit d'une affection acquise, faite de taches plus ou moins extensives, en général symétriques pouvant être systématisées, radiculaires ou au contraire assymétriques. Elles sont bien limitées, achromiques, entourées d'une zone hyperpigmentée, et ne regressent que très rarement.

Enfin, l'examen anatomo-pathologique montre peu ou pas de mélanocytes dans ces taches achromiques.

GENETIQUE

- I) INCIDENCE FAMILIALE
- II) ETIOLOGIE
- III) TRANSMISSION

I)

INCIDENCE FAMILIALE

A chaque cas d'INCONTINENTIA PIGMENTI, on se trouve devant 2 situations différentes :

- soit qu'il s'agisse d'une observation isolée au sein d'une famille dont aucun des membres ne présente d'antécédents dermatologiques ou autres (S.N.C. ou oeil surtout), ce que l'on note chez nos 3 malades et dans bien d'autres cas .
- soit qu'il s'agisse de cas familiaux :
 - d'une fille atteinte d'I.P. dont 1 ou 2 soeurs présentent la même affection ,
 - d'une fille dont la mère a eu une dermatose identique ,
 - d'une mère atteinte ayant 2 enfants atteints ,
 - d'une mère atteinte d'I.P. achromians dont 1 fille présente une I.P. et ^{l'autre} une I.P. Achromians (75)
 - d'une fille dont les parents ou grands-parents présentent, à des degrés variables, une affection semblable, ou des antécédents neurologiques ou malformatifs divers .

Or ces cas familiaux ne sont pas rares :

- LENZ (59) sur 216 observations répertoriées en 1961 Note 25 cas familiaux ,
- CARNEY (20) , sur 26 malades en regroupe 14 en 6 familles ,
- enfin , nous-mêmes , dans cette étude , nous relevons 18 cas sur 51 répartis en 9 familles .

Là encore , il convient peut-être de distinguer cette incidence familiale selon chaque forme d'Incontinentia Pigmenti .

A) INCIDENCE FAMILIALE DANS LA DERMATOSE PIGMENTAIRE EN ECLABOUSSURE DE BLOCH-SULZBERGER

Dans une étude récente de la littérature mondiale, CARNEY (20) retrouve cette incidence familiale dans seulement 15% des cas .Mais il remarque que la moitié des comptes-rendus d'observation s'avérait insuffisamment précise .Par contre , chez ses 26 malades , cette incidence se chiffre autour de 40%

dans plusieurs familles , ce qui implique que l'examen minutieux des parents (et plus particulièrement de la mère) et de la fratrie de l'enfant atteint d'Incontinentia Pigmenti élève de façon significative cette incidence familiale .

Ainsi , l'étude des antécédents familiaux , longtemps négligée , fait désormais partie du bilan de la maladie , et les dernières publications , s'efforçant de préciser le mode de transmission génétique de cette dermatose , font état de recherches très complètes dans la généalogie du malade observé :

- c'est le cas dans l'observation de CANTU-GARZA et RUIZ-BARQUIN (19) qui remontent à la 3^e génération de la famille étudiée ,
- de même dans celle de LUCAS (63) qui rapporte 5 cas d'Incontinentia Pigmenti étalés sur 3 générations ,
- citons encore celle de GROUCHY (41) qui étudie l'arbre généalogique d'une famille jusqu'à la 4^e génération ,
- enfin dans notre 1^o observation , nous retrouvons des altérations dentaires sans dystrophie ni anomalie de nombre chez la mère du propositus , et un oncle aurait présenté une "dermatose bulleuse " vers l'âge de 15 mois sans dyschromie .

Ainsi , ces exemples récents plaident en faveur d'une incidence familiale notable dans cette dermatose : les chiffres varient entre 15% et 40% (selon les sources et selon qu'il y ait eu ou non étude des antécédents) et peut-être davantage encore comme semble nous le montrer les dernières observations . Cependant , il existe aussi bon nombre de cas isolés où il n'y a pas le moindre antécédent d'Incontinentia Pigmenti , ni de ces formes purement " neurologiques " (77) . C'est peut-être le résultat d'une mutation génétique (19-100) !

B) INCIDENCE FAMILIALE DANS L'INCONTINENTIA
PIGMENTI ACHROMIANS DE ITO

Cette forme regroupe actuellement dans la littérature mondiale 22 cas connus :

13 d'entre-eux sont apparemment isolés et les 9 autres s'observent dans 2 familles soit un pourcentage d'environ 40%

- dans la 1^{re} famille, il s'agit d'une mère, ayant présenté dans son jeune âge une I.P. Achromians, qui donne naissance à 3 filles elles-mêmes atteintes de la même dermatose (les lésions histologiques de la mère et de ses enfants sont identiques). Enfin elle est débile mentale légère alors que ses filles sont encéphalopathes profonds.

- il s'agit dans le 2^e cas (85) d'une fillette dont les 2 frères, le père et l'oncle paternel sont atteints de la même affection.

Ainsi, SACREZ (86) concluait dans son étude que la maladie de BLOCH-SULZBERGER et celle de ITO ne "constitue probablement que 2 modalités évolutives et peut-être successives d'un trouble de la repartition pigmentaire, ce que contredit fortement l'exemple de RUBIN (85) où 4 des 5 malades atteints d'I.P. Achromians sont de sexe masculin; or cela s'avère particulièrement exceptionnel dans l'I.P. de BLOCH-SULZBERGER.

C) INCIDENCE FAMILIALE DANS L'INCONTINENTIA
PIGMENTI DE KARGELI

Il n'y a aucune discussion possible dans cette forme puisqu'elle n'a été observée que dans une seule et même famille, sur 4 générations.

Telle est donc l'incidence familiale dans l'incontinentia; celle-ci semble à peu près identique dans les 2 formes majeures de la maladie : environ 40%.

II) ETIOLOGIE

Les recherches étiologiques de l'Incontinentia Pigmenti ont fait l'objet de bon nombre d'investigations, et 2 hypothèses essentielles ont été émises - comme le rappelle BLEUET -

- hypothèse de l'origine acquise { virale
allergique
- hypothèse de l'origine héréditaire

Tout d'abord, éliminons 2 facteurs étiologiques dont l'hypothèse ne s'appuie sur aucune base solide :

- le facteur toxique ,
- le facteur immunologique :

FORSTER et ALBUM (36) suggèrent la possibilité d'une " déficience " des protéines plasmatiques .

A) HYPOTHESE DE L'ORIGINE ACQUISE DE L'INCONTINENTIA PIGMENTI .

1- hypothèse de l'origine VIRALE .

Certains auteurs anglo-saxons : UBEL , HABER et GRUNBERG cités par MORGAN (70) suggèrent la possibilité d'une infection virale intra-utérine comme cause de l'I.P. . MULLER et coll. (68) , dans une revue de la littérature sur les malformations congénitales par infection à virus dermatotrope chez la femme enceinte , énumèrent les anomalies dentaires et cardiaques , la déficience mentale , les cataracte , glaucôme et microphthalmie , et ajoutent que la morphologie clinique des 3 stades de l'I.P. , c'est à dire les phases bulleuse , verruqueuse et pigmentaire , peut être due à une infection virale connue . EPSTEIN et coll. (70) ont été capables de localiser l'apparition des diverses anomalies ectodermiques fréquemment rencontrées dans l'I.P. au 2° trimestre de la gestation . Puis MENDELSON (70) , en 1959 , trouvait un taux d'anticorps à 1/64° en faveur de l'herpès chez

une fillette de 5 mois atteinte d'I.P. .
 Ces anticorps, s'ils traversent le placenta, ne devraient pas persister au delà de 2 ou 3 mois .
 Enfin, PALMGREN (70), en 1962, parvenait régulièrement à mettre en évidence l'herpès virus à partir du liquide de vésicules développées chez une enfant de sexe féminin atteinte d'I.P. .
 Tels sont les faits essayant de démontrer l'origine acquise virale de la maladie .
 Par ailleurs, GIANOTTI (38) opte aussi pour l'origine acquise virale de l'I.P. et tente d'expliquer la prédilection de l'affection pour le sexe féminin . En effet, " chez le mâle, après le 2^e mois, se forment des hormones masculinisantes qui règlent la détermination du sexe . Or, ces substances pourraient interférer avec l'agent causal viral de l'I.P., et immuniser le malade " .

Cependant, cette hypothèse, également citée par BLEUET (13), n'est évoquée dans aucun autre cas de la littérature, et ne tient nullement compte de la fréquence des avortements d'enfants de sexe masculin qui semble présenter, au contraire, une forme léthale de la maladie .

Enfin, il faut noter que dans les cas étudiés où les sérologies virales avaient été effectuées, aucune n'est revenue positive, mais nous remarquons aussi qu'aucune recherche virale n'a été faite dans le liquide des bulles de nos malades .

2- hypothèse de l'origine ALLERGIQUE .

Cette théorie s'appuie sur la fréquence des antécédents familiaux (39), sur la forte éosinophilie sanguine - en fait rarement rencontrée - et tissulaire fréquente, et sur la possibilité d'une articulation secondaire des taches pigmentées .

UBEL et EPSTEIN (70) attirent notre attention sur les phénomènes inflammatoires péri-vasculaires qui leur suggèrent une relation entre les mécanismes

allergiques, surtout à cause du prurit parfois intense et des lésions érythémato-bulleuses associées à cette éosinophilie.

Enfin, PINOL (75) note une thermosensibilité de la peau achromique à la chaleur, MAC-PHERSON remarque une extension de l'éruption lors de la prise de gardéal chez un enfant et PRINGUET (80) s'abstient des vaccinations dans la crainte d'une reprise des poussées inflammatoires chez sa malade.

Cependant, cette hypothèse allergique n'explique pas les anomalies dentaires, oculaires ou neurologiques fréquemment associées à la dermatose, de même qu'elle n'explique pas la forte prédominance féminine - en fait quasi exclusive dans la maladie de BLOCH-SULZBERGER.

B) HYPOTHESE DE L'ORIGINE HEREDITAIRE DE L'INCONTINENTIA PIGMENTI

Cette hypothèse s'appuie sur des arguments beaucoup plus solides que les précédentes, à savoir :

- a) l'incidence familiale de l'affection - à peu près égale dans les formes de BLOCH-SULZBERGER et de ITO - . Cette incidence est particulièrement nette dans certaines familles où plusieurs membres appartenant à des générations différentes présentent la même affection (19- 41- 63- 85- 92)
- b) la forte prédominance de l'atteinte du sexe féminin :

- il s'agit même d'une atteinte quasi-exclusive de ce sexe dans la maladie de BLOCH-SULZBERGER :
 - . ainsi, sur 216 cas répertoriés, LENZ (59) note 210 femmes,
 - . JELINEK (53) ne relève que 2 mâles sur 300 malades, et VISSIAN (100) 14 sur 330.
 - . BOLOGA (15) établit un rapport de 10/1 en

faveur du sexe féminin . (A noter que LENZ , BOLOGA et VISSIAN colligent ici tous les cas d'INCONTINENTIA PIGMENTI .)

- cette prédominance est moins importante dans la maladie de ITO puisque sur les 22 cas actuellement répertoriés , il y en a 6 concernant des sujets de sexe masculin .

- enfin ; cela ne se vérifie pas dans la maladie de NAEFELI qui touche de façon égale les 2 sexes .

Quel est donc le mode de transmission de la maladie ?

2 théories génétiques ont été élaborées il y a 15 ans , qui ont été particulièrement étudiées par CURTH et WARBURTON (22) et que BLEUET rapporte dans sa thèse .

- la 1^{re} théorie génétique émise est celle de PFEIFFER (78) en 1960 qui pense à une transmission autosomale dominante limitée au sexe féminin dans son expression (le mâle pourrait transmettre la maladie sans en présenter lui même l'aspect clinique , ce qui ne s'est jamais vérifié)

- la 2^e théorie est due à LENZ (59) en 1961 qui pense au contraire à une transmission dominante liée au chromosome X , ce qui impliquerait son caractère léthal chez le mâle (20-22) Ainsi , CURTH et WARBURTON comparent ces 2 types d'hérédité dans le tableau suivant :

.../...

	th. de PFEIFFER	th. de LENZ
sexe affecté	sexe <u>féminin</u>	sexe <u>féminin</u>
transmission	par <u>homme</u> ou <u>femme</u>	par <u>femme</u> seulement
parents affectés	<u>père</u> ou <u>mère</u>	<u>mère</u> seulement
avortements	non augmentés	augmentés
répartition des enfants dans la fratrie	1 fille normale 1 fille atteinte 2 garçons normaux	1 fille normale 1 fille atteinte 1 garçon normal 1 avortement mâle
Ainsi il aurait dans la fratrie :	50% de mâles	33,33% de mâles

Enfin , ces 2 théories expliquent l'atteinte exceptionnelle du mâle de la façon suivante :

- selon PFEIFFER , le garçon serait inhabituellement sensible à un gène qui d'ordinaire n'affecte pas son sexe ,
- selon LENZ , ce garçon est plus résistant à l'action du gène qu'un mâle ordinaire

Pour chercher à expliquer l'origine de l'achromie limitée , CURTH (22) cite la théorie de LYON et l'applique à l'Incontinentia Pigmenti :

si le gène de l'Incontinentia Pigmenti est lié au sexe , une application de cette théorie concernant l'activité du chromosome X semble possible . Selon celle-ci , l'inactivation au hasard d'un chromosome X se produit dans chaque cellule de la femelle à un stade précoce du développement . Ainsi , chaque femelle est une mosaïque X chromosomale , avec un X fonctionnant dans quelques cellules et l'autre X fonctionnant dans le reste des cellules . Il est alors possible chez une femelle hétérozygote , pour un gène d'I.P. lié à l'X , que les zones pigmentées de la peau représentent des populations de cellules chez lesquelles le gène anormal est

actif, et les aires normales, les cellules où le gène normal est actif.

L'aspect clinique variable du syndrome peut aussi être expliqué par la variabilité fortuite du nombre et de la position des cellules portant le gène actif de l'I.P.

Cependant, cette théorie n'explique pas selon CURTH la limitation habituelle du pigment à certaines régions,

- sa distribution en trainées, en éclaboussure :

- la présence du même tableau clinique chez les quelques mâles qui présentent cette affection ;.

Telles sont donc les 2 théories génétiques émises jusqu'à ce jour, et aucune ne semble actuellement faire l'unanimité.

III)

TRANSMISSION GENETIQUE

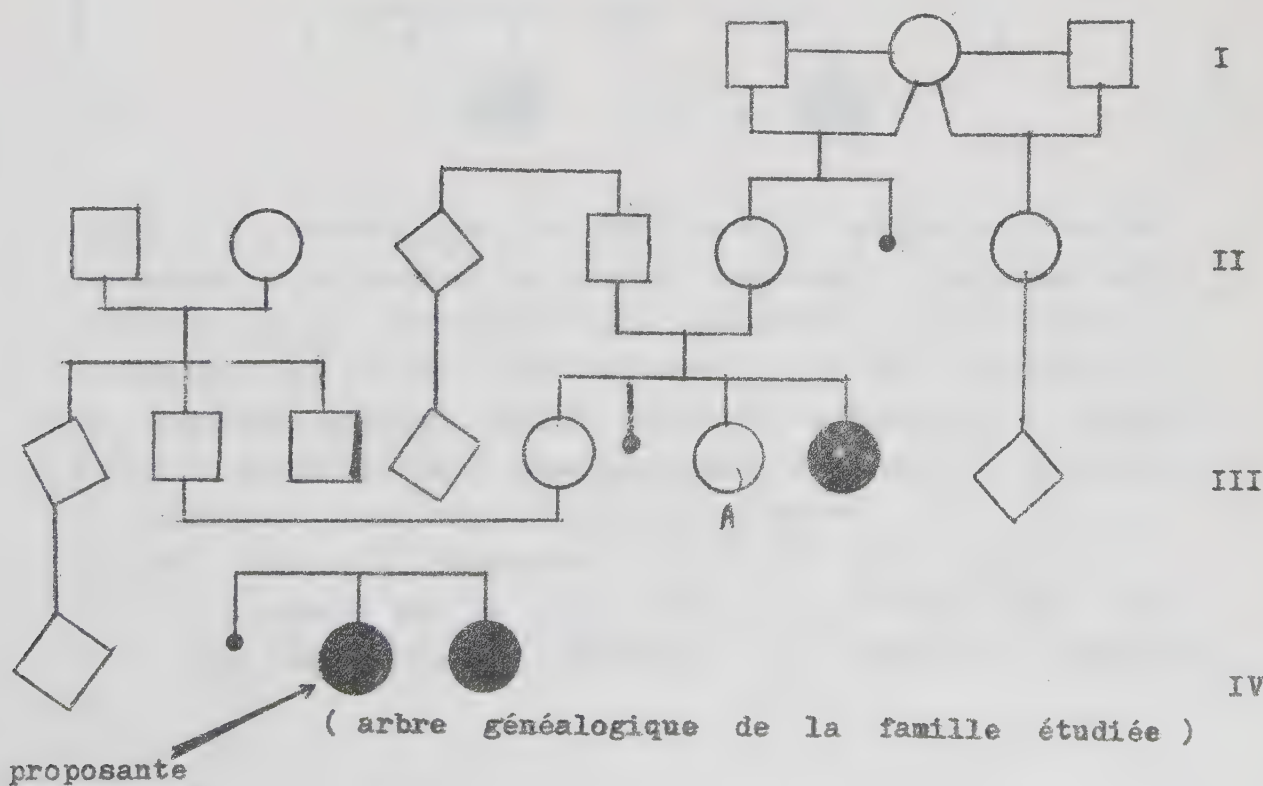
Il convient en effet de voir ce problème pour chaque forme d'Incontinentia Pigmenti, et d'appliquer l'une ou l'autre de ces théories selon chacune d'elles.

A) TRANSMISSION GENETIQUE DANS LA MALADIE DE BLOCH
SULZBERGER.

Nous avons vu que cette affection atteint exclusivement ou presque le sexe féminin (JELINEK, sur environ 300 malades, ne relève que 2 mâles affectés par cette dermatose). Il semble donc dans ce cas que la théorie de LENZ soit la plus convaincante.

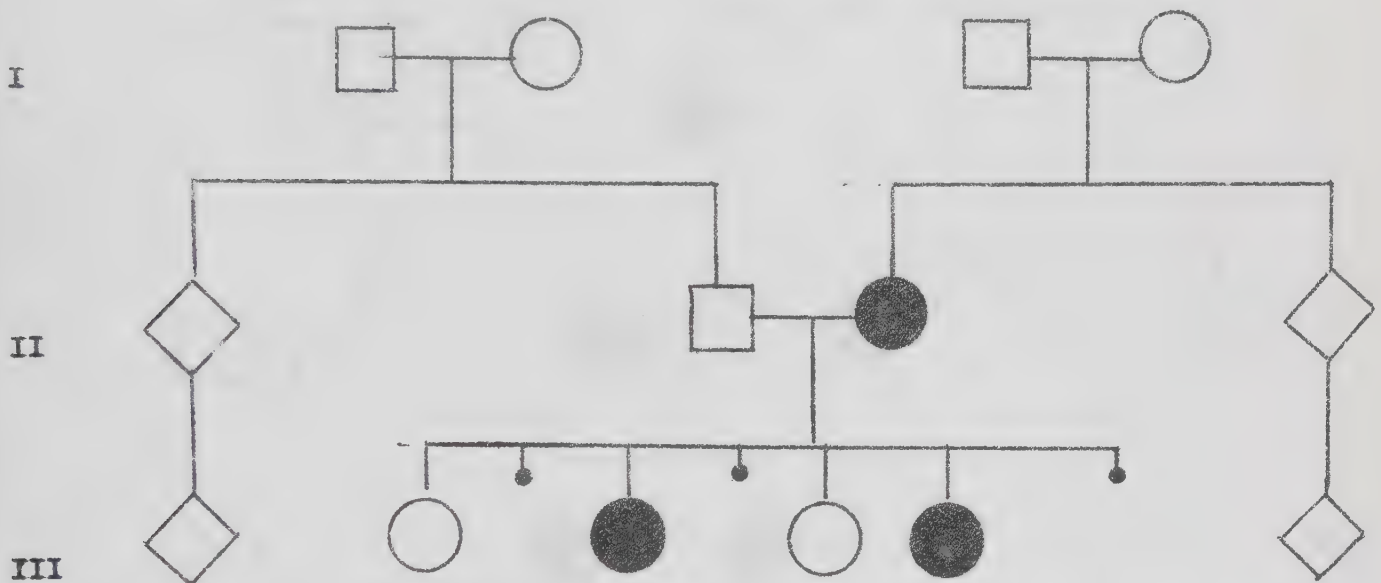
1) C'est ainsi que GROUCHY et coll. (41) rapportent l'observation de 3 filles atteintes dans une même famille : la proposante, sa sœur et une tante maternelle. Ils notent également dans cette même famille 3 avortements de fœtus de sexe masculin (l'un précoce et les 2 autres tardifs), et l'arbre généalogique est en accord avec l'hypothèse d'une transmission dominante :

- soit autosomique limitée par le sexe (PFEIFFER)
- mais surtout liée au sexe (LENZ) avec mort in-utéro des garçons atteints.



Cette étude est d'autant plus intéressante qu'elle s'étend sur 4 générations, et que les mères des enfants atteints ne sont pas cliniquement touchées par cette affection ; ce qui suggère aux auteurs que la pénétrance du gène est réduite puisque 2 et peut-être 3 femmes ont transmis ce gène sans être elles-mêmes atteintes.

"1) Au cours d'une autre étude génétique effectuée par CANTU-GARZA (19), il s'agit d'une femme de 35 ans (présentant une I.P., et dont les parents sont indemnes de la maladie et de tout autre affection) qui a 7 grossesses dont 3 avortements spontanés de fœtus au sexe non précisé, 2 filles atteintes et 2 filles normales. (cf. tableau ci-dessous)



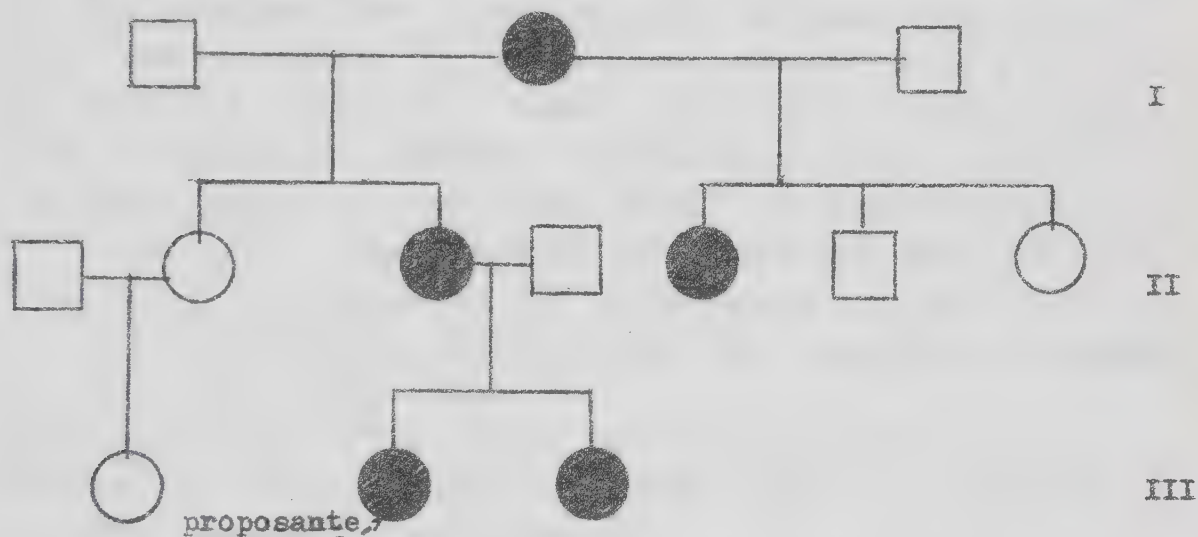
Tous les membres de la famille (5 oncles et tantes paternels, 6 oncles et tantes maternels, la grand-mère maternelle, les grands-parents paternels, 14 cousins paternels et 26 du côté maternel) ont été étudiés et ne devaient montrer aucune anomalie susceptible d'évoquer l'I.P.. Enfin l'étude cytogénétique des sujets atteints ne donnaient que des caryotypes normaux.

De cet exemple, plusieurs hypothèses sont émises :

- l'atteinte de la mère dont les parents sont normaux peut être le résultat d'une mutation génétique,

- l'atteinte de la moitié de ses enfants est parfaitement compatible avec la théorie de LENZ d'autant plus qu'on observe 3 avortements spontanés d'enfants de sexe malheureusement indéterminé (la certitude d'enfants mâles confirmerait davantage encore cette théorie)

- iii) Autre observation (52) à l'appui de la théorie de LENZ : celle d'une mère atteinte d'I.P. qui a eu 14 grossesses dont 5 avortements de fœtus au sexe non précisé , et 1 accouchement prématuré . 2 de ses filles présentent aussi une incontinentia pigmenti . Mais il faut noter que dans ce cas , les grands-parents maternels étaient cousins germains .
- iv) En dernier exemple , on peut encore citer celui de LUCAS (63) qui observe cette dermatose chez 5 femmes d'une même famille au cours de 3 générations ,



(arbre généalogique de la famille étudiée)
Cette étude génétique est d'autant plus intéressante qu'une femme atteinte d'I.P. épouse successivement 2 hommes indemnes de la maladie , et a , à chaque mariage ; une fille atteinte d'I.P. , ce qui tend à prouver que la dermatose est transmise par les femmes seulement conformément à la théorie de LENZ .

A l'issue de leur étude cytogénétique , GROUCHY (41) et CANTU-GARZA (19) observent une certaine instabilité chromosomique n'affectant pas le caryotype . Ainsi , GROUCHY

constate l'absence de remaniement systématique du caryotype, n'a pas un excès de lacunes et de cassures chromatidiennes et chromosomiques très net chez la proposante et sa mère non atteinte. Ces mêmes observations sont faites par CANTU-GARZA chez "ses" 2 soeurs atteintes d'I.P. évolutives. Celles-ci présentaient des anomalies chromosomiques plus complexes que chez leur mère indemne. Ainsi, en admettant un gène X dominant comme cause de l'I.P. accompagné d'un effet direct sur les anomalies structurales du chromosome, ces variantes pourraient s'expliquer par une inactivation, au hasard, du chromosome X. (cf. théorie de LYON)

Enfin cette instabilité chromosomique (19-41) évoquée ici, existe bien chez d'autres sujets atteints de maladies génétiques (maladie de FANCONI, syndrome de BLOOM) chez lesquels d'ailleurs il semble y avoir une majoration de la fréquence des transformations malignes. Peut-être cela expliquerait-il le décès, par leucose aigue, en 15 jours, à l'âge de 3 mois, d'une soeur maternelle (A) (dans l'exemple de GROUCHY) apparemment indemne d'I.P..

De tout cela, on peut donc tirer les conclusions suivantes:

- il existe des cassures chromosomiques dans l'I.P.,
- il y a possibilité de transmission du gène de l'incontinentia pigmenti par des femmes non atteintes de la maladie (41)

==) Ainsi, sans que l'on puisse formellement réfuter la théorie de PFEIFFER, celle de LENZ semble de beaucoup la plus convaincante, expliquant :

- la transmission de la maladie par les femmes uniquement comme dans l'exemple de LUCAS (63) où une mère atteinte d'I.P. a 2 filles de 2 pères différents normaux, présentant la même affection.
- les avortements de foetus mâles (20-41)

Cependant, il ne semble pas y avoir d'augmentation notable des avortements chez les mères atteintes d'I.P. ; (20 - 53)

Enfin, la théorie de LENZ peut être contre-carrée par d'autres observations comme celle de PONTE (79) décrivant le

cas d'une mère qui a eu 8 grossesses, toutes de sexe féminin donnant :

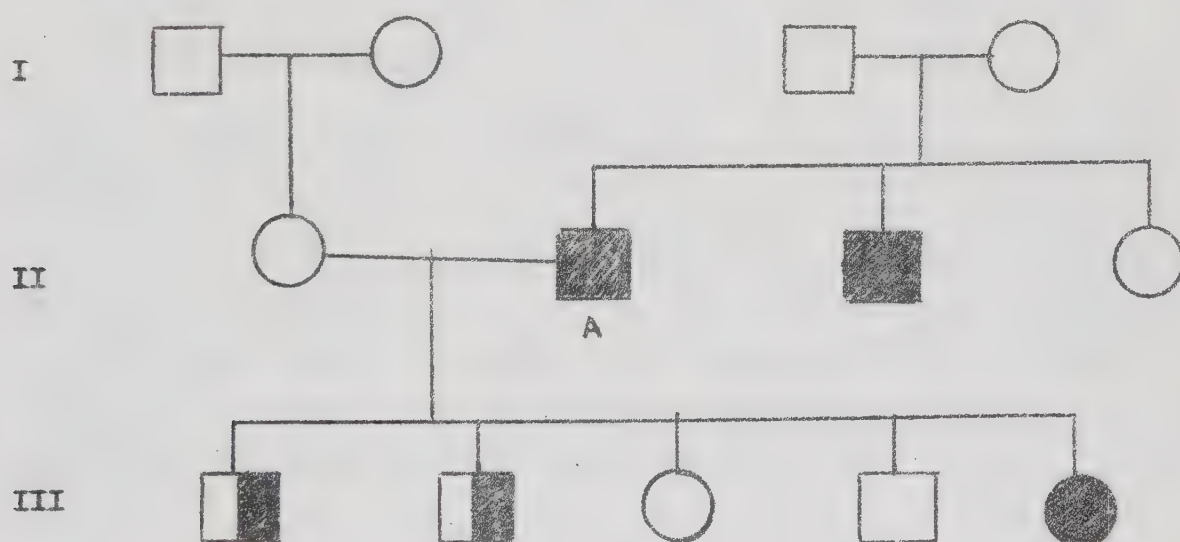
- 1 anencéphale ,
- 1 mort néo-natale inexpliquée
- 3 fausses couches entre 4 et 5,5 mois (foetus de sexe féminin contrairement à la théorie de LENZ)
- 3 filles vivantes dont 1 normale
2 atteintes d'I.P. .

B) TRANSMISSION GENETIQUE DANS L'INCONTINENTIA
PIGMENTI ACHROMIANS DE ITO

On ne retrouve pas ici cette atteinte quasi-exclusive du sexe féminin qui caractérise la maladie de BLOCH-SULZBERGER . En effet , sur les 22 cas actuellement répertoriés dans la littérature mondiale , 6 sont de sexe masculin , ce qui amène à penser que cette forme de ITO n'est pas une variante de l'I.P. classique , mais une entité à part (85) . Cette hypothèse s'appuie aussi sur le fait que l'on n'observe pas de stade bulleux ni verruqueux avant l'achromie , et que les lésions associées semblent moins importantes . Ainsi le mode de transmission doit donc être différent (53-84) . Selon la théorie de LENZ , la transmission est dominante , liée au chromosome X - donc présence chez la femme et caractère léthal chez le mâle - ; Or ce mode d'hérédité ne semble nullement applicable à l'incontinentia pigmenti de ITO , car en plus de l'atteinte de sujets mâles , on n'observe aucun avortement de foetus mâle ou femelle et il n'y a pas de différence de gravité de la maladie dans les 2 sexes . Quant à la théorie de PFEIFFER selon laquelle la transmission serait autosomale dominante liée au sexe dans son expression , elle n'est pas davantage applicable du fait de son caractère limité au sexe . Enfin , s'il admet que le tableau de la pigmentation de

l'incontinentia pigmenti classique est compatible avec l'inactivation au hasard du chromosome X selon la théorie de LYON. MAC-KUSICK (64) pense que cette hypothèse n'est pas valable dans la maladie de ITO.

Plus intéressante est l'étude faite par RUBIN (85) concernant plusieurs cas d'incontinentia pigmenti achromians dans une même famille. Cet auteur se propose d'abord d'expliquer l'aspect achromique de l'affection en fonction de l'embryogénèse : il y aurait apparition précoce de 2 groupes de mélanocytes primordiaux au moment où les gènes déterminant les mélanocytes sont actifs sur seulement 1 ou 2 cellules du blastomère. Ainsi le phénotype se caractérise par 2 souches différentes de mélanocytes : ceux des zones achromiques sont plus petits et ont moins de granules que ceux des zones sombres. D'autre part, RUBIN étudie la généalogie de la famille observée :



mâle sain



mâle partiellement atteint



mâle présentant une I.P. Achromians



femelle saine



femelle atteinte d'I.P. Achromians

Cette famille est d'autant plus intéressante qu'il y a :

- atteinte des 2 sexes ,
- que le père (A), atteint d'I.P. achromians , a transmis la maladie à 3 de ses enfants qui se répartissent ainsi :
 - 1 fille saine ,
 - 1 fille atteinte ,
 - 1 garçon sain ,
 - 2 garçons partiellement atteints ,

ce qui implique donc , dans cet exemple , que la maladie de ITO est autosomale dominante (53-85)
A propos d'une étude portant sur 4 cas d'I.P. achromians dans une autre famille (une mère et ses 3 filles), SACREZ (86) avait conclu à une probable transmission liée au chromosome X . Or un mode de transmission autosomal dominant n'est pas exclu . A noter que cette mère n'a jamais fait de fausse couche ni avortement .

Ainsi , après avoir longtemps cru que l'I.P. de BLOCH-SULZBERGER et l'I.P. de ITO n'étaient qu'une seule et même maladie , on pense maintenant qu'il s'agit en fait de 2 entités différentes (53- 64- 85) , et la famille de RUBIN (85) est à cet égard très intéressant puisque son étude suggère à l'auteur que la maladie de ITO se transmet sur le mode autosomal dominant , opinion que partage JELINEK (53)

C) TRANSMISSION GENETIQUE DANS L'INCONTINENTIA

PIGMENTI DE NAEGELI

La maladie de NAEGELI, en raison de son histologie, avait été, au début, classée comme incontinentia pigmenti. Puis, FRANCESCHETTI et JADASSOHN (33) séparèrent celle-ci de l'I.P. classique en raison de son tableau clinique différent :

- pigmentation réticulée non précédée de stase inflammatoire préalable,
- apparition vers 2 ans,
- absence d'anomalies neurologiques ou oculaires, absence d'alopécie,
- kératose palmo-plantaire, troubles de la sudation, jaunissement de l'émail dentaire.

Cette affection n'a été observée que dans une seule famille sur 4 générations successives. D'abord étudiée par NAEGELI en 1927, elle fut ensuite suivie par FRANCESCHETTI et JADASSOHN. Aucun autre cas de cette maladie n'a été rapporté dans la littérature mondiale; elle ne doit donc s'être présentée, à ce jour, que chez les 9 membres atteints de cette unique famille. Enfin, la dermatose réticulée de NAEGELI affecte les 2 sexes de façon égale, aussi semble-t-elle due à un gène autosomal dominant.

D) TRANSMISSION GENETIQUE DANS LES FORMES DE "TRANSITION"

Nous avons vu que ces formes "mixtes" ou de "transition" de l'Incontinentia Pigmenti se caractérisent essentiellement par l'association d'une pigmentation en éclaboussure (type BLOCH-SULZBERGER) et de kératodermie ou troubles de la sudation, ou bien d'une pigmentation réticulée (type NAEGELI) et de malformations de type BLOCH-SULZBERGER. Or il est difficile de ranger ces formes dans un cadre précis; cependant il ne semble pas que ce groupe représente un nouveau type d'Incontinentia Pigmenti, et il convient mieux de rattacher ces cas à l'une ou

l'autre forme d'Incontinentia Pigmenti .

Et que dire de leur base génétique ?

- y en a t'il une ?

- est'elle semblable à celle des cas discutés ,
ou différente ?

Que dire du malade masculin de ROLLIER (83) qui
présente une dermatose en éclabousseure associée
à une leucodermie palmo-plantaire ? . S'agit'il d'une
forme de type BLOCH-SULZBERGER où l'atteinte
mâle est exceptionnelle , ou d'une forme de
NAEGELI ? .

P R O N O S T I C

T R A I T E M E N T

PROMOSTIC DE L'INCONTINENTIA PIGMENTI .

Que dire à un couple désireux d'avoir des enfants dont la femme présente une incontinentia pigmenti , ou dont l'un des enfants est atteint de cette affection ?

La réponse s'avère évidemment quelque peu délicate , et ce d'autant plus que le mode de transmission de la maladie n'est pas encore définitivement admis .

Cependant , selon la forme d'incontinentia pigmenti il est possible de donner à des parents quelques précisions sur leur produit éventuel de conception :

- s'il s'agit de la forme classique de BLOCH-SULZBERGER , on se réfère alors à la théorie de LENZ :

- . atteinte exclusive du sexe féminin ,
- . 1 fille sur 2 peut être atteinte ,
- . les garçons sont normaux , mais augmentation possible des avortements de foetus mâles .

- s'il s'agit de l'incontinentia pigmenti achromians de ITO ; atteinte possible des 2 sexes (85)

sans caractère léthal particulier pour le mâle

Enfin il convient aussi de préciser que si la maladie est bénigne sur le plan dermatologique , l'existence de lésions associées - surtout neurologiques et oculaires - aggrave le pronostic de cette affection dans 20% à 30% des cas , essentiellement dans la dermatose pigmentaire infantile en éclaboussure de BLOCH-SULZBERGER .

Quant à la dermatose pigmentaire réticulée de NAEGELI , il est inutile d'en faire mention du fait de son caractère rarissime ; rappelons seulement que dans l'unique famille où elle a été rapportée , son mode de transmission est autosomal dominant .

Essayons maintenant de chiffrer ce risque neurologique dans la maladie de BLOCH-SULZBERGER.

Nous avons vu que ce risque global est estimé entre 12 et 30 % selon l'interprétation du degré des lésions nerveuses. Mais que dire à une mère dont le 1er enfant présente une I.P. associée à des troubles du S.N.C. ?

Nous répertorions dans notre étude 15 familles où 2 membres au moins sont atteints d'I.P. :

- . soit 2 soeurs nées d'une mère normale
- . soit une mère atteinte ayant 1 ou 2 filles également affectées.
- 12 mères atteintes d'I.P., sans trouble neurologique, donnent naissance à 15 filles elles-mêmes atteintes d'I.P. et 9 enfants normaux (dont 5 mâles), et aucune de ces 15 filles ne présente d'anomalies neurologiques.
- 3 mères indemnes donnent naissance à 8 filles : 6 ont une I.P. et 2 sont normales. Or, là, 4 de ces 6 filles présentent une atteinte neurologique plus ou moins sévère, soit 66 % des enfants atteints d'I.P.

Ainsi, dans cette étude, les troubles du S.N.C. ne se rencontrent que chez les filles atteintes d'I.P. nées de mères indemnes de toute lésion. Faut-il donc conclure qu'une femme normale, mère d'un enfant atteint d'I.P., a plus de risque d'avoir des filles présentant les mêmes lésions associées à des troubles neurologiques qu'une mère elle-même atteinte d'I.P. ? Les statistiques dont nous disposons sont insuffisantes pour en dire davantage.

Et quels conseils peut-on donner dans la maladie de ITO ? Nous ne colligeons, dans cette forme, que 2 familles :

- . dans l'une, la mère, atteinte d'I.P. achromians et débile légère, a 3 filles présentant les mêmes lésions cutanées associées à une encéphalopathie profonde ;
- . dans l'autre, un père atteint d'I.P.A., a une fille affectuée et 2 garçons partiellement touchés tous apparemment indemnes d'anomalies neurologiques, et une fille et un garçon normaux.

TRAITEMENT DE L'INCONTINENTIA PIGMENTI .

Ce chapitre sera d'autant plus bref qu'il n'y a actuellement aucun traitement spécifique de l'incontinentia pigmenti - dont les lésions cutanées se limitent elles-mêmes et régressent dans le temps ,

- et dont les lésions associées , lorsqu'elles existent et lorsqu'elles soient , sont définitives .

Diverses thérapeutiques ont cependant été essayées . Ainsi , on a utilisé des pommades protectrices , de même que des antibiotiques , souvent d'ailleurs à la suite de diagnostics erronés . Cependant , quelques auteurs conseillent une antibiothérapie à large spectre , surtout à la phase érythémato-bulleuse , pour éviter tout risque d'infection secondaire .

Les corticoïdes ont également été employés sans résultat (8) sauf sur l'éosinophilie sanguine (5 - 39) et les anti-histaminiques sont tout aussi décevants (5)

La vitaminothérapie A a suscité quelques espérances ; à la dose de 25000 à 60000 unités par jour pendant un mois , DUPERRAT a pu observer l'effacement des lésions verruqueuses , mais il n'y eut aucune influence sur la pigmentation qui s'installe comme à l'ordinaire .

DEGOS et TOURAINE (26) auraient amélioré leur malade de 6 ans en utilisant les "diiodohydroxyquinoléine " . Enfin , HAZEX et DUPRE (7) ont utilisé les Ultra-Violeta et ont obtenu ainsi une atténuation de la pigmentation ce que n'ont pas vérifié SEE et MINGASSON ; et LEWE (62) a traité son malade par l'éthysuccinate d'érythromycine pendant des mois , sans succès .

Telles sont donc les diverses tentatives thérapeutiques dans l'incontinentia pigmenti , thérapeutiques d'ailleurs secondaires puisque cette dermatose est bénigne et spontanément régressive .

CONCLUSION

Ainsi, à propos de 3 nouveaux cas d'incontinentia pigmenti dont l'un atteint un garçon normal et l'autre une fillette encephalopathe, nous avons repris l'étude d'une affection qui semble plus fréquente qu'on ne le pensait il y a seulement quelques années.

I) Dans sa forme classique et de loin la plus fréquente de BLOCH-SULZBERGER, cette dermatose évolue en 3 stades :

- Le 1er stade, érythémato-bulleux est quasi constant,
- Le 2ème, verruco-lichenoïde, classiquement observé dans 30 % des cas, semble beaucoup plus fréquent (68/77 malades soit 88 %),
- Quant au stade pigmentaire, il caractérise la maladie.

Les lésions atteignent essentiellement le tronc et les extrémités et prennent un aspect en éclaboussure. L'éosinophilie est inconstante (1/2 fois) et rarement importante (7 fois supérieure à 30 % dans notre étude); on ne l'observe que dans la forme de BLOCH-SULZBERGER.

II) L'étude ultra-microscopique s'avère particulièrement intéressante :

a) Dans la dermatose pigmentaire infantile en éclaboussure (BLOCH-SULZBERGER), 2 processus ont été proposés :

- soit "incontinence pigmentaire" de la basale :

- . par passage de prolongements dendritiques des mélanocytes à travers cette basale,
- . ou par la présence de cellules dyskératosiques dans l'épiderme conduisant à une migration de macrophages du derme vers l'épiderme où ils phagocytent ces cellules dyskératosiques puis retournent dans le derme (phénomène de phagocytose)
- soit hyper-activité des mélanocytes (dont il y aurait au stade I apparition de 2 populations distinctes) puis épuisement et atrophie de ceux-ci, et dispersion de la mélanine dans le derme.

Enfin, les 3 stades lésionnels seraient liés entre-eux, et le stade pigmentaire commencerait donc dès le stade I.

- b) Dans l'incontinentia pigmenti achromians de ITO, il y aurait 2 groupes de mélanocytes distincts, inégalement chargés en mélanine et provenant de 2 clones différents, et la différence fonctionnelle de ces mélanocytes pourrait expliquer l'hypochromie.
- c) Enfin, la dermatose pigmentaire réticulée de NAEGBELI semble provoquée par une fragilité transitoire de la mélanine épidermique avec accumulation de granules de mélanine le long des veines, conduisant à leur disparition progressive.

III) Les lésions associées sont fréquentes dans les 2 formes majeures de l'incontinentia pigmenti. Ce sont essentiellement les lésions oculaires et les atteintes neurologiques qui aggravent cette maladie bénigne sur le plan dermatologique.

- Les lésions oculaires, présentes dans 30 % des cas, sont d'autant plus graves qu'elles sont évolutives. Ainsi, le pseudo-gliôme de la rétine serait secondaire à l'hypoxie due à l'hypoplasie des artères rétinienne et serait le stade terminal de l'évolution des lésions oculaires. Quant au strabisme, il semble fréquent puisqu'on le rencontre chez 15 de nos 77 malades.
- Les troubles neurologiques sont également très divers, de la simple dysrythmie électro-encéphalographique à l'encéphalopathie la plus profonde.

Enfin, ces lésions associées sont moins graves dans la maladie de ITO (l'atteinte oculaire ne semble pas évolutive) et n'existe pas dans la dermatose réticulée de NAEGELI.

IV) Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec :

- les autres dermatoses bulleuses en ce qui concerne la maladie de BLOCH-SULZBERGER,
- le naevus achromique systématisé en ce qui concerne la dermatose de ITO,

Quant aux formes de "transition", leur cadre est encore mal défini, et il est toujours difficile de savoir si elles correspondent à l'une ou l'autre forme d'incontinentia pigmenti, tant sur le plan clinique que génétique.

V) Une étude plus complète des familles étudiées révèle une incidence familiale d'environ 40 %.

Le caractère héréditaire de la maladie est certain, et son mode de transmission génétique, objet de nombreuses investigations ces dernières années, est le suivant :

- il est dominant, lié au sexe, dans la maladie de BLOCH-SULZBERGER (théorie de LENZ), ce qui explique l'atteinte quasi-exclusive du sexe féminin ; les rares mâles affectés étant plus résistants à l'action du gène (normalement léthal pour eux) qu'un mâle ordinaire :
- la maladie de ITO est autosomale dominante, non limitée par le sexe (6 malades sur 22 sont de sexe masculin).
- enfin, la dermatose de NAEGELI, très rare, est également autosomale dominante.

Ainsi, la dermatose pigmentaire infantile en éclaboussure de BLOCH-SULZBERGER et la dermatose achromiante de ITO sont génétiquement 2 entités différentes. A noter qu'on observe dans l'incontinentia pigmenti classique, un excès de cassures chromosomiques sans altération des caryotypes.

VI) Le pronostic de la maladie dépend de l'existence ou non de lésions associées, surtout neurologiques et oculaires. Il ne semble pas y avoir d'augmentation significative des avortements.

Actuellement, il n'existe aucun traitement spécifique de l'incontinentia pigmenti.

Enfin, cette maladie atteint toutes les races.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 AGUADE J.P. et coll.
Painful spontaneously healing sublingal dyskeratotic tumors . Their relation to incontinentia pigmenti
ANN. DERMATOL.SYPHIL. 1973 100 159-168

- 2 AMBLARD P. et coll.
Incontinentia pigmenti
BULL. SOC. FRANC. DERMATOL. SYPHIL.
1972 79 192-193

- 3 ARRACHI M.
Incontinentia pigmenti : forme mineure
BULL. SOC. FRANC. DERMAT.
1955 62 N°2 206-208

- 4 ARRACHI M.
2° cas d'IP :forme simple tardive
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1961 68 N°2 247-248

- 5 BADETTI ,CASTERET , FRANCHIN , FERRARA
IP avec atteinte oculaire
PEDIATRIE 1963 18 830-833

- 6 BENJAMIN S.M. , ALLEN H.F.
Classification des choristônes dermoïdes du limbe
et des anomalies de l'arc branchial
présentation d'un cas inhabituel
ARCH. OPHTALM. USA (rf)
1972 87 N°3 305-314

- 7 BAZEX et DUPRE
Essai de traitement de l'IP par les UV.
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1955 82 N°4 431-432

- 8 BAZEX et DUPRE
A propos d' I.P. du type dermatose pigmentaire
infantile en éclaboussure ;
Individualisation des dermatoses en éclaboussure
ANN. DERM. SYPH. 1955 82 N°4 365-375

- 9 BAZEX et DUPRE
Un cas d'I.P.
BULL. SOC. FRANC. DERM. 1955 N°5 497

- 10 BEST W., REUTSCH F.
Le pseudogliôme dans l'I.P.
KLIN. MONATSBL. AUGENHEILKDE ALL.
1974 164 N°1 19-32 (rf)
- 11 BEUREY J., VADOT J., MOUGEOLLE J.M. et coll.
I.P. chez mère et enfant
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1967 74 N°1 11
- II Bis BEUREY J. et JEANDIDIER P.
Naevus
E.M.C. DERM. 1968 12.705 A10 4
- 12 BICHET J.
I.P. à propos d'un nouveau cas
THESE PARIS 1960
- 13 BLEUET C.
A propos de 4 cas d'I.P.
étude clinique, familiale et ultramicroscopique
THESE AMIENS 1973
- 14 BLOCH B.
I.P.
SCHWEIZ. MED. WCHR. 1926 7 404 (bib.)
- 15 BOLOGA F.I., NEDELGU A. et VAIDA F.
Considérations sur 2 cas d'I.P. de BLOCH-SULBERGER
DERMATOL. VENEROL. ROUMANIE
1972 17 N°4 351-357 (rf)
- 16 BRAVERMAN.
Skin signs of systemic disease
PHILADELPHIA W.B. SAUNDERS C. 1970 411
- 17 BRETT E.M.
I.P. with neurological feature
PROC. R. SOC. MED. G.B.
1973 66 N°11 1086-87
- 18 CANTU-GARZA J.M., DEL-CASTILLO V. et coll.
Chromosomal instability in I.P.
SEMAINE des HOPITAUX : ANNALES de GENETIQUE
1973 16 N°2 117-119
- 19 CANTU-GARZA J.M.
In the inheritance of I.P.
DERMATOLOGICA 1971 143 190-197
- 20 CARNEY R.G. et CARNEY R.G. Jr
I.P.
ARCH. of DERM. 1970 102 N°2 157-162
- 20 Bis COUPE R.L.
Unilateral systematized achromic naevus.
DERMATOLOGICA 1967 134 : 19-35
- 21 COUET Y. et THOURET G.
I.P. : 2 cas familiaux
OUEST MEDICAL 1964 17 874-878

- 22 CURTH et WARBURTON D.
The genetic of I.P.
ARCH. of DERM. 1965 vol.92 229-235
- 23 CZOCHANSKA J. et coll.
I.P. of the bloch-sulzberger type with center
nervous system disorders
NEUROL. NEUROCHIRG. Pologne
1974 8 279-282 (R.A.)
- 24 DEGOS R. et coll.
I.P. à la phase prépigmentaire
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1965 72 N°6 839-840
- 25 DEGOS R., TOURAINE R. et CIVATTE J.
I.P. familiale
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1962 69 N°2 172-174
- 26 DEGOS R. et TOURAINE R.
I.P. avec état poikilodermique
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1961 68 N°1 6-10 (bib.)
- 27 DELAITRE, LEFRANC, TESTARD et PENNEAU
l'observation d'I.P.
QUEST MEDICAL 1964 17 868-871
- 28 DEMAY-WECHSLER P.
Forme familiale d'I.P.
BULL. SOC. FRANC. DERM. et SYPH.
1969 N°6 791-792
- 29 DE RECONDO
Les Phacomatoses
REVUE du PRATICIEN 1970 XX 28 4480
- 30 DONALD L. et HARTMANN M.D.
I.P. associated with sublingual tumors
ARCH. DERM. 1966 94 632
- 31 DOORNINCK F.J.
I.P.
DERMATOLOGICA 1951 102 53-57 (bib)
- 32 DUPERRAT B. et KOFF S.
I.P.
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1955 62 N°3 266 (bib)
- 33 FRANCESCHETTI A. et JADASSOHN W.
A propos de l'I.P. : délimitation de 2 syndromes
différents figurant sous le terme
DERMATOLOGICA 1954 108 1 (bib)

- 34 FALEK A.
BLOCH-SULZBERGER I.P. with giant papillomatosis of
the tongue, tonsils, larynx et mbilious
OTOLARYNGOL. (Pologne)
1971 25 335-338
- 35 FISCHBEIN F.I., SCHUB M. et LESKO W.S.
I.P. & Pheochromocytoma and ocular abnormalities
AMER. J. OPHTALM.
1972 73 N°6 961-964 (rf)
- 36 FOSTER S. C. et ALBUM H.M.
I.P.
ORAL. SURG.
1970 29 837-844 (rf)
- 37 GARROD A.E.
Peculiar pigmentation of the skin in an infant
TRANS. CLIN. SOC. LOND.
1906 39 216 (bib)
- 38 GIANOTTI
5cas d'I.P. bulleuse congénitale
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1969 76 N°3 321
- 39 GRISLAIN J.R., MUSSINI J. et coll;
I.P. à propos d'une nouvelle observation
PEDIATRIE
1968 53 N°1 67-79
- 40 GROSSHANS, STOEENR, BERGER
I.P. achromians (ITO)
Etude clinique et histopathologique
DERMATOLOGICA
1971 142 65-78
- 41 GROUCHY, BONETTI, BRUSSIEUX et ROIDOT
Cassures chromosomiques dans l'I.P.
étude d'une famille
SEMAINE des HOPITAUX : ANNALES de GENETIQUE
1972 15 N°1 61-65
- 42 GUERRIER C.
Suggestion d'un mode de transfert du pigment
dans le derme
ACTA DERMATO. VENEREOL. (Suede)
1973 53 N°3 173-177 (rf)
- 43 GUERRIER C. et WONG
Evolution ultrastructurale de la peau dans l'I.P.
Etude de 6 cas
DERMATOLOGICA
1974 149 1 10-22
- 44 GUREVITCH A.WV, FARREL W. et coll.
Asystematic genodermatosis with striking cutaneous
findings
CLIN. PEDIATR. (USA)
1973 12 N°7 396-401

- 45 HADIDA T., TRAMIER G., SAYAG J.
I.P. ou naevus en eclabousseure
BULL. SOC. FRANC. DERM. SYPHIL.
1970 77 N°4 508 (bib)
- 46 HAMADA T., SAITO T., SAGAI T. et MORITA Y.
I.P. Achromians of ITO
ARCH. DERM. 1967 96 N°6 673-676 (bib.)
- 47 HARA A., MITA S.
ACTA SOC. OPHTALMOL. JAP.
1973 77 N°12 2037-2039 (rf.)
- 48 HAGEMAN E.
Sante de l. dent et I.P.
DEUTSCHE ZAHN. ZSCHR.
1963 18 21 1262-1268 -(bib.)
- 49 HOGGINS G.S.
Partial anodontia in I.P.
BRIT. J. ORAL. SURG. 1966 4111
- 50 HONIG P.J.
I.P. : a possible immunologic disorder
JOURNAL of PEDIATRICS
1972 80 334-336
- 50 Bis HURWITZ S. et BRAVERMAN I.M.
White spots in tuberous sclerosis .
J. of PEDIATRICS 1970 77 N°4 587-594
- 51 ITO H.
I.P. A Achromians : a singular case of naevus
depigmentosus systematicus bilateralis
TOHOKU J. EXP. MED. 55 suppl. 1
1952 57 (bib.)
- 52 JACKSON R. et NIGAM S.
I.P. : a report of 3 cas in one family
PEDIATRICS 1962 30 433-442
- 53 JELINEK J.E., BART R.S. et SCHIFF G.M.
Hypomelanose de ITO
Report de 3 cas et revue de la litterature
ARCH. of DERM. 1973 107 N°4 596-601
- 54 KARPATI G., EISEN A.H. et ANDERMANN F.
ATAXIA TELANGIECTASIA
Further observation - report of 8 cases
AMER. J. DIS. CHILD.
1965 110 51
- 55 KLEINHAUS D.
I.P. avec multiples anomalies chez un adulte
HAUTARZT. 1970 21 133-136
- 56 KOGA M.
I.P. Achromians
JAP. J. DERMATOL. 1969 79 300 (bib.)
- 57 KREY H. et LAVX V.
Modification des vaisseaux dans l'I.P.
KLIN. MONATSHL. AUGENHEILKDE
1974 164 N°1 138-142 (rf.)

- 58 LEBAS
Les syndrômes oculo-cutanés
XII les troubles de la pigmentation
8 I.P.
BULL. SOC. BELGE d'OPHTAL.
1960 124 N°1 576-585
- 59 LENZ
Zur genetick der I.P.
ANN. PAEDIATR. (BASEL)
1961 196 149 (bib.)
- 60 LERER R.J. , EHRENKRAJZ R.A. et CAMPBELL A.M.
Pigmented lesions of I.P. in a neonate
J. PEDIATR. USA
1973 83 N°3 503-505
- 61 LEVI , GABELATI , GHISLANZONI
La dermatite pigmentaire reticulaire
ou syndrome de FRANCESCHETTI-JADASSOHN
G. ITAL. DERMATOL. MINERVA DERMATOL.
1971 46 112 N°7 319-322
- 62 LEWE I.A.
I.P.
ARCH. of DERMATOLOGY
1972 106 587
- 63 LUCAS D.
Contribution à la génétique de l'I.P.
KLIN. PÄDIATR.
1974 186 N°2 142-147
- 64 MAC KUZICK V.
Mendelian Inheritance in man
Ed. 3 BALTIMORE, JOHN HOPKINS UNIVERSITY-PRESS
1971 578
- 65 MAJZE J.C. , HEADINGTON J.T. et LYNCH P.J.
Naevus hypochromique systématisé
I.P. Achromians of ITO
ARCH. DERMATOL.
1972 106 N°6 884-885
- 66 MARIE J. , LEVEQUE B. , PERELMAN R. , CIVATTE J. et coll.
I.P.
SEMAINES desHOPITAUX : ANNALES de PEDIATRIE
1962 38 3393-3400
- 66 Bis MASCARRO J.M.
Naevus simple .
E.M.C. DERM. 1968 12.705 A20 4
2ème planche , fig. 6
- 67 MENZI , LORENZI
MINERVA PEDIATR.
- 68 MILLER B. , ARBESMAN C. et BAER P.L.
Disseminated cutaneous herpes simplex
ARCH. DERM. SYPH.
1950 62 477-490 (bib.)
- 69 MISHIMA Y.
Electron-microscopy of human cutaneous nerve pigmentation
BRIT. J. DERMATOL. 1967 79 611-616 (bib.)

- 70 MORGAN J.D.
I.P. : rapport de 4 nouveaux cas
AMER. J. DIS. CHILD.
1971 122 N°4 294-300
- 71 MAEGELI O.
Familiaärer chromatophoren naevus
SCHWEIZ MED. WSCHR.
1928 8 48 (bib.)
- 72 O'DOHERTY N.J.
Malformation cérébrale dans le syndrome de
BLOCH-SULZBERGER
PROC. ROY. SOC. MED.
1967 60 8 792-793
- 73 O'DOHERTY N.J.
Prevention of I.P.
LANCET 1972 2 875
- 74 PERLMAN M.H.
I.P. associated with raised alkaline phosphatase
and disturbance of plasma protein
SOUTH AFRICAN MEDICAL JOURNAL
1971 45 1334-1336
- 75 PINOL-AGUADE J., MASCARO J.M., ROMAGUERA C et ASPER Jr
Considerations sur I.P. Achromians de ITO à
propos de 2 nouveaux cas
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1969 76 N°4 553-555
- 76 PINOL-AGUADE J., MASCARO J.M., CASTELLO-RODELLES et coll.
Tumeurs dyskeratiques douloureuses sous-ungueales
BULL. SOC. FRANC. DERMATOL. SYPH.
1973 80 N°2 140-142
- 77 PIUSSAN C., CARTON F., RISBOURG D. et GUERRIER C.
I.P. : ses aspects cliniques, histologiques et
ultra-structuraux
ANNALES de PEDIATRIE
1973 20 N°3 231-238
- 78 PFEIFFER R.A.
Das syndrom der I.P. BLOCH-SULZBERGER-SIEMENS
MUNCH. MED. WSCHR.
1959 101 50 2312-2316 (bib.)
- 79 PONTE C. et COLL.
I.P. : presentation d'une observation familiale
ARCH. FRANC. PEDIATRIE
1969 26 N°10 1145-1157
- 80 PRINGUET R. et PIUSSAN A.
Pigmentation type I.P. avec poussées inflammatoires
intermittentes
BULL. SOC. FRANC. DERM. SYPH.
1969 6 792

- 81 RIVRONS J. , BARBE P. et MEUNIER J.
I.P. avec atteinte oculaire
OUEST MEDICAL 1964 17 872-873
- 82 ROLLIER R. et ROLLIER R. Mme
2 cas d'I.P. voisins de la forme de MAEGELI
BULL. SOC. FRANC. DERM. 1962 69 N°4 807-811
- 83 ROLLIER R.
A propos de 2 cas d'I.P.
BULL. SOC. FRANC. DERM. SYPH. 1960 67 N°1 122-125
- 84 RUBIN L. et BLCKER S.W.
Pigmentation dans le syndrome de bloch-sulz'arger
ARCH. of DERMATOL/. 1956 74 N°3 263-268 (bib.)
- 85 RUBIN M.B.
I.P. : multiples cas dans une famille
ARCH. of DERMATOL. 1972 105 N°3 424-425
- 86 SACREZ R. , GIGONNET J.M. , STOLL C. , GROSSEHANS E. et STREBNER P
4 cas de maladie de ITO familiale
Encéphalopathie congénitale et dyschromie
Discussion nosologique
REVUE INTERNE de PEDIATRIE 1970 7 5-23
- 87 SCHAMBERG-LEVER G. et LEVER W.F.
Electron microscopy of I.P.
J. INVEST. DERMATOLOGY 1973 61 N°3 151-158
- 88 SCHMIDT H. , HUIDBERG-HANSEN J. et CHRISTENSEN H.
I.P. with associated lesions in 2 generations
ACTA DERMATO-VENEREOL. 1972 52 N°4 281-287 (rf.)
- 89 SIMONSSON H.
I.P.-BLOCH-SULZBERGER Syndrom associated with
infantile spasms
ACTA PAEDIATR/ SCAND. 1972 61 N°5 612-614 (rf.)
- 90 SOURREIL M.P. , BEYLOT C. , JULIEN B. TZQUIEDO et TASEL A.
I.P. chez 2 soeurs
BULL. SOC. FRANC. DERM. 1968 75 N°1 115-116
- 91 SPIRO J.
Aspects cutanes de la Neurologie
NEW-YORK STATE J. MED. 1973 73 N°8 976-978 (rf)
- 92 SULZBERGER M.B.
Über eine bisher nicht beschriebene congenitale
pigmentanomalie (I.P.)
ARCH. DERM. SYPH. 1927 154 19-33 (bib.)

- 93 TEMINE P. et LAURE M.
I.P. de type BLOCH-SULZBERGER avec troubles neuro-
psychiques importants chez une fillette de 18 mois
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1968 75 N°4 474-475
- 94 TEMINE et PRIVAT
Dermatoses bulleuses
E.M.C. dec. 1973
- 95 VAILLAUD J.C., RAIBAUDI R., MARTIN J. et coll.
3cas d'I.P. avec étude ultra-structurale
SOC. FRANC. PEDIATRIE
1972 27 1 71-72
- 96 VILANOVA X. et PINOL-AGUADE J.
I.P. : troubles sudoripares fonctionnels dysplasiques
et pigmentaires chez les ascendants
ANNALES DERM. SYPH.
1959 86 N°3 347-358
- 97 VERMA K.C.
I.P. with associated Retinoblastoma : 1 cas
INDIAN J. DERMATOL.
1973 19 1 13-15 (rf.)
- 98 (du) VIVIER A.
I.P.
PROC. ROY. SOC. MED.
1974 67 N°6 438-439 (rf)
- 99 VALAR MATIAR H. et coll.
BLOCH-SULZBERGER : Ectodermal dysplasies
NERVENAST
1974 45 88-93 (rf)
- 100 VISSIAN L., MARTIN J., MANASSERO J. et VAILLARD J.C.
3cas d'I.P. : étude clinique, histologique et
ultra-structurale
NOUVELLE PRESSE MEDICALE
1974 3 N°9 513-516
- 101 WONG C.K., GUERRIER C.J., MAC-MILLAN D.C. et VICKERS H.R.
An electron microscopical study of BLOCH-SULZBERGER
ACTA DERM. VENEREOL.
1971 51 161-169 (bib)
- 102 WHITTING D.A.
Dermatose pigmentaire reticulaire de MARGELI
BRIT. J. DERMATOL.. (suppl.)
1971 85 N°7 71-72
- 103 LAMY M., DUPERRAT et AUSSANAIRE
Le stade initial bulleux de l'I.P.
BULL. SOC. FRANC. DERM.
1955 62 N°2 42-43
- 104 WILEY H.E. et FRIAS J.L.
Depigmented lesions in I.P.
A useful diagnostic sign.
AM. J. DIS. CHILD.
1974 128 546-547
- 105 WORINGER F. et LAUGIER P.
Dyschromie.
E.M.C. DERM./
1965 12.280 AIO 15

TABLE DES MATIERES

I N T R O D U C T I O N	I
D E F I N I T I O N	3
H I S T O R I Q U E	5
 <u>L E S 3 O B S E R V A T I O N S</u>	
1° Observation	9
2° OBSERvation	12
3° Observation	19
 <u>E T U D E D E L A M A L A D I E</u>	
I - <u>S Y S T E M A T I S A T I O N</u>	24
II - <u>E T U D E</u>	28
A - <u>L'I.P. CLASSIQUE DE BLOCH-SULZBERGER</u>	28
1) Circonstance d'apparition	28
2) Description clinique	29
3) Biologie	34
4) Lésions associées	37
5) Anatomie pathologie	47
B - <u>L'I.P. ACHROMIANS DE ITO</u>	58
1) Circonstance d'apparition	58
2) Description clinique	59
3) Biologie	60
4) Lésions associées	60
5) Anatomie pathologie	63
C - <u>L'I.P. DE NAEGELI</u>	66
1) Circonstance d'apparition	66
2) Description clinique	66
3) Biologie	67
4) Lésions associées	67
5) Anatomie pathologie	68

FORMES CLINIQUES - FORMES NEUROLOGIQUES

I - FORMES CLINIQUES	71
A - I.P. BLOCH-SULZBERGER et I.P. ITO ...	71
B - I.P. et NAEVUS ACHROMIQUE	74
C - I.P. NAEGLI et les deux autres	74
2 - FORMES NEUROLOGIQUES	77

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	80
A - avec l'I.P. de BLOCH-SULZBERGER	80
B - avec l'I.P. ACHROMIANS de ITO	85

GENETIQUE

I - Incidence familiale	89
II - Etiologie	92
III - Transmission	98
a) dans l'I.P. de BLOCH-SULZBERGER ..	98
b) dans l'I.P. de ITO	102
c) dans l'I.P. de NAEGLI	105
d) dans les formes de transition	105

PRONOSTIC - TRAITEMENT	108-110
-----------------------------	---------

CONCLUSION	III
------------------	-----

BIBLIOGRAPHIE	II6
---------------------	-----

TABLE DES MATIERES	I26
-------------------------	-----

VU , le Président de Thèse :

VU et permis d'imprimer

Le Doyen de la Faculté de Médecine
de CAEN :

